

Vysoká škola báňská – Technická univerzita Ostrava
Fakulta elektrotechniky a informatiky
Katedra kybernetiky a biomedicínského inženýrství

Analýza efektivity kardiostimulace srdce nábojem a energií
The analysis of the pacing by charge and energy

2019

Jana Rösnerová

Zadání bakalářské práce

Student: **Jana Rösnerová**
Studijní program: B2649 Elektrotechnika
Studijní obor: 3901R039 Biomedicínský technik
Téma: **Analýza efektivity kardiostimulace srdce nábojem a energií**
The Analysis of the Pacing by Charge and Energy
Jazyk vypracování: čeština

Zásady pro vypracování:

1. Teoretický rozbor stimulace srdce nábojem a energií.
2. Rešerše stimulace srdce nábojem a energií.
3. Návrh a realizace SW pro hodnocení kvality kardiostimulace nábojem a energií.
4. Zhodnocení vlivu šířky stimulačního impulsu na změnu náboje a energie při kardiostimulaci.
5. Srovnání s Hoorweg-Weissovou křivkou.
6. Zhodnocení výsledků práce.

Seznam doporučené odborné literatury:

- [1] KOPAS, David. *Kardiostimulační technika*. Praha: Mladá fronta, 2011. 206s. ISBN 978-80-204-2492-1.
- [2] ELLENBOGEN, Kenneth A, Bruce L WILKOFF, G. Neal KAY, Chu-Pak LAU a Angelo AURICCHIO, ed. *Clinical cardiac pacing, defibrillation, and resynchronization therapy*. Fifth edition. Philadelphia: Elsevier, [2017]. ISBN 978-0-323-37804-8.
- [3] ELLENBOGEN, Kenneth A., Mark A. WOOD. *Cardiac pacing and ICDs*. Chichester, UK: Wiley-Blackwell; 5th Revised edition edition (2008). ISBN-13: 978-1405163507.
- [4] IAIZZO, Paul A. (ed.). *Handbook of cardiac anatomy, physiology, and devices*. Cham: Springer; 3rd ed. 2015 edition. ISBN-13: 978-3-319-19463-9.

Formální náležitosti a rozsah bakalářské práce stanoví pokyny pro vypracování zveřejněné na webových stránkách fakulty.

Vedoucí bakalářské práce: **Ing. Lukáš Peter, Ph.D.**

Datum zadání: 01.09.2018

Datum odevzdání: 30.04.2019

doc. Ing. Jiří Koziorek, Ph.D.
vedoucí katedry

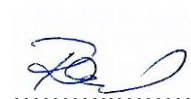


prof. Ing. Pavel Brandštetter, CSc.
děkan fakulty

Prohlášení studenta

Prohlašuji, že jsem tuto bakalářskou práci vypracovala samostatně. Uvedla jsem všechny literární prameny a publikace, ze kterých jsem čerpala.

V Ostravě dne: *30.dubna 2019*



.....
podpis studenta

Poděkování

Ráda bych poděkovala svému vedoucímu práce panu Ing. Lukáši Peterovi, Ph.D. za odbornou pomoc a cenné rady při vytváření této bakalářské práce. Také bych na tomto místě chtěla poděkovat mému příteli a celé rodině, za nesmírnou podporu při studiu.

Abstrakt

Bakalářská práce se věnuje problematice kardiostimulace srdce a její efektivitě. Efektivita kardiostimulace je v této bakalářské práci posuzována především z hlediska elektrického náboje a energie stimulačního impulzu. V současnosti je kladen velký důraz na energetickou úsporu kardiostimulátorů, nicméně tato úspora nesmí být na úkor kvality stimulace srdce. V této práci bylo provedeno testování externích kardiostimulátorů v laboratoři. Testován byl vliv impedance na stimulační impulz a také vliv šířky impulzu na výsledný náboj a energii. Na základě matematických postupů, které byly využity při zpracování dat z měření, byl navržen software pro rychlé a přesné vyhodnocení kvality stimulačního impulzu.

Klíčová slova

Kardiostimulátor; prahová hodnota; amplituda stimulace; Hoorweg-Weissova křivka; stimulace proudem; stimulace napětím; efektivita stimulace; náboj impulzu; energie impulzu; šířka pulzu.

Abstract

The bachelor thesis deals with the issue of cardiac pacing and its effectiveness. The effectiveness of cardiac pacing in this bachelor thesis is mainly assessed from the viewpoint of electrical charge and energy of pacing pulse. At the moment, great emphasis is placed on energy saving pacemakers, but this saving must not be at the expense of heart stimulation. In this work, testing of external pacemakers in the laboratory was performed. The influence of impedance on the stimulation pulse and also the influence of pulse width on the final charge and energy were tested. Based on the mathematical procedures used to process the measurement data, software was designed. The software can be used to quick and accurate assess the quality of the pacing pulse.

Key words

Pacemaker; threshold value; pacing amplitude; strength-duration curve; current stimulation; voltage stimulation; stimulation efficiency; charge of pulse; energy of pulse; pulse width.

Obsah

Seznam použitých zkratk	- 9 -
Seznam použitých symbolů	- 10 -
Seznam obrázků	- 11 -
Seznam tabulek	- 12 -
Seznam grafů	- 12 -
Úvod	- 14 -
1 Teoretická část	- 15 -
1.1 Elektrická aktivita srdce	- 15 -
1.2 Patologie převodního systému srdečního	- 15 -
1.3 Kardiostimulace	- 16 -
1.4 Princip stimulace srdce	- 16 -
1.5 Závislost energie v kardiostimulaci	- 18 -
1.6 Závislost náboje v kardiostimulaci	- 19 -
1.7 Vztah proudu a napětí v kardiostimulaci	- 20 -
1.8 Teoretické porovnání změny náboje a energie	- 21 -
1.8.1 Teoretické výpočty pro kardiostimulaci proudem	- 21 -
1.8.2 Teoretické výpočty pro kardiostimulaci napětím	- 21 -
1.8.3 Porovnání Q a E na základě vypočtených hodnot	- 22 -
2 Rešerše	- 24 -
2.1 Závěr rešerše	- 38 -
3 Praktická část	- 39 -
3.1 Návrh řešení	- 39 -
3.2 Testování vlivu odporu na amplitudu impulzu	- 39 -
3.2.1 Kardiostimulátor Mediatrade EPG10B	- 40 -
3.2.2 Kardiostimulátor Mediatrade EPG10P	- 42 -
3.2.3 Kardiostimulátor Osypka PACE 101H	- 43 -
3.2.4 Kardiostimulátor Biotronik EDP 20/A	- 45 -
3.2.5 Zhodnocení výsledků testování vlivu odporu na amplitudu impulzu	- 46 -
3.3 Testování amplitudy impulzu ve fyziologickém roztoku	- 47 -
3.3.1 Kardiostimulátor Mediatrade EPG10B	- 48 -
3.3.2 Kardiostimulátor Mediatrade EPG10P	- 48 -

3.3.3	Kardiostimulátor Osypka PACE 101H	- 49 -
3.3.4	Kardiostimulátor Biotronik EDP 20/A	- 50 -
3.3.5	Srovnání výsledků testování ve fyziologickém roztoku	- 50 -
3.4	Testování vlivu šířky impulzu na náboj a energii	- 51 -
3.4.1	Kardiostimulátor Mediatrade EPG10B	- 52 -
3.4.2	Kardiostimulátor Mediatrade EPG10P	- 55 -
3.4.3	Srovnání výsledků testování vlivu šířky impulzu	- 57 -
3.5	Srovnání výsledků s Hoorweg-Weissovou křivkou	- 58 -
3.6	Softwarové řešení pro hodnocení efektivity impulzu	- 59 -
3.6.1	Uživatelské rozhraní softwaru	- 60 -
3.6.2	Postup práce softwaru	- 61 -
3.6.3	Možné budoucí úpravy softwaru	- 62 -
Závěr		- 63 -
Použitá literatura		- 64 -
Seznam příloh		- 66 -

Seznam použitých zkratek

Zkratka	Význam
ACP	Autocapture
ASTIM	Analýza stimulačního impulzu
AV	Atrioventrikulární
EKG	Elektrokardiogram
ER	Evoked response
FOP	Fixed output pacing
GUI	Graphical User Interface
LOC	Loss of capture (ztráta zachycení)
PW	Pulse width
QRS	QRS komplex – soubor vln v EKG signálu
SA	Sinoatriální

Seznam použitých symbolů

Symbol	Jednotky	Význam symbolu
E	J	Energie
H₂O		Voda
I	A	Proud
I_r	A	Proud reobáze
NaCl		Chlorid sodný
Q	C	Náboj
R	Ω	Odpor
t	s	Čas
t_{ch}	s	Čas chronaxie
U	V	Napětí

Seznam obrázků

Obrázek 1.1:	<i>Akční potenciál [4]</i>	- 15 -
Obrázek 1.2:	<i>Doporučení k indikaci trvalé kardiostimulace [7]</i>	- 16 -
Obrázek 1.3:	<i>Stanovení prahové hodnoty pro napětí a čas [8]</i>	- 17 -
Obrázek 1.4:	<i>Hoorweg-Weissova křivka (IR- proud reobáze, tCH- čas chronaxie)[3]</i> ...	- 17 -
Obrázek 1.5:	<i>Energie prahových pravouhlých impulzů v závislosti na čase [3]</i>	- 18 -
Obrázek 1.6:	<i>Vztah mezi napětím ($U[V]$), nábojem ($Q[\mu C]$) a energií ($E[\mu J]$)[10]</i>	- 19 -
Obrázek 1.7:	<i>Proudové a napětíové průběhy z generátoru konstantního napětí a proudu [10]</i>	- 20 -
Obrázek 2.1:	<i>Ekvivalentní obvod zátěže kardiostimulátoru [13]</i>	- 24 -
Obrázek 2.2:	<i>Změna pulzní energie s trváním pulzu [13]</i>	- 24 -
Obrázek 2.3:	<i>Optimální pulzní křivka [13]</i>	- 25 -
Obrázek 2.4:	<i>Výsledky z hyperbolické vs. exponenciální rovnice [14]</i>	- 26 -
Obrázek 2.5 :	<i>Dvojbodové vykreslení (obvykle 0,125 ms)[14]</i>	- 27 -
Obrázek 2.6:	<i>Weissova lineární křivka z dat jednoho z pacientů [16]</i>	- 30 -
Obrázek 2.7:	<i>Graf ztráty energie [16]</i>	- 31 -
Obrázek 2.8:	<i>Změny prahových hodnot AutoCapture v závislosti na šířce pulzu [17]</i>	- 33 -
Obrázek 2.9:	<i>Porovnání LOC mezi šířkami pulzů 0,2 ms a 1 ms [17]</i>	- 33 -
Obrázek 2.10:	<i>Vztah mezi tS a r0 [18]</i>	- 34 -
Obrázek 2.11:	<i>Křivka závislosti síly pulzu na době jeho trvání (pacient 3)[19]</i>	- 35 -
Obrázek 2.12:	<i>Procentuální znázornění pacientů bez potřeby výměny kardiostimulátoru v čase [20]</i>	- 37 -
Obrázek 3.1	<i>Schéma postupu práce v praktické části</i>	- 39 -
Obrázek 3.2	<i>Fotografie z testování vlivu odporu na amplitudu impulzu</i>	- 40 -
Obrázek 3.3	<i>Schéma měřicího řetězce pro měření vlivu odporu na amplitudu</i>	- 40 -
Obrázek 3.4	<i>Schéma měřicího řetězce pro měření stimulačního proudu a napětí</i>	- 47 -
Obrázek 3.5	<i>Fotografie z testování amplitudy impulzu ve fyziologickém roztoku</i>	- 47 -
Obrázek 3.6	<i>Naměřený průběh stimulačního impulzu (Mediatrade EPG10B)</i>	- 48 -
Obrázek 3.7	<i>Naměřený průběh stimulačního impulzu (Mediatrade EPG10P)</i>	- 49 -
Obrázek 3.8	<i>Naměřený průběh stimulačního impulzu (Osypka PACE 101H)</i>	- 49 -
Obrázek 3.9	<i>Naměřený průběh stimulačního impulzu (Biotronik EDP 20/A)</i>	- 50 -
Obrázek 3.10	<i>Fotografie z testování vlivu šířky impulzu na náboj a energii</i>	- 51 -
Obrázek 3.11	<i>Naměřený průběh impulzu (Mediatrade EPG10B, 1 ms, 8 V)</i>	- 52 -
Obrázek 3.12	<i>Hoorweg-Weissova křivka s naměřenými hodnotami [12]</i>	- 59 -
Obrázek 3.13	<i>Logo vytvořeného softwaru ASTIM</i>	- 59 -
Obrázek 3.14	<i>Vývojový diagram softwaru ASTIM</i>	- 60 -
Obrázek 3.15	<i>Uživatelské rozhraní softwaru ASTIM</i>	- 61 -
Obrázek 3.16	<i>Kód pro výpočet náboje a energie</i>	- 62 -

Seznam tabulek

Tabulka 1.1:	<i>Příklady testovaných stimulačních hodnot</i>	- 19 -
Tabulka 1.2:	<i>Výpočet náboje, energie a napětí pro různé hodnoty proudu a odporu</i>	- 21 -
Tabulka 1.3:	<i>Výpočet náboje, energie a proudu pro různé hodnoty napětí a odporu</i>	- 22 -
Tabulka 2.1 :	<i>Vývoj stimulační impedance [15]</i>	- 28 -
Tabulka 2.2 :	<i>Vývoj stimulačního prahu: Srovnávací analýzy mezi skupinami [15]</i>	- 29 -
Tabulka 2.3 :	<i>Analýza testu automatického prahu ve srovnání s VARIO testem</i>	- 29 -
Tabulka 2.4:	<i>Studijní měření [17]</i>	- 32 -
Tabulka 2.5:	<i>Porovnání epikardiálních a endokardiálních chronaxií [19]</i>	- 36 -
Tabulka 3.1	<i>Nastavené parametry Mediatrade EPG10B</i>	- 41 -
Tabulka 3.2	<i>Naměřené hodnoty Mediatrade EPG10B</i>	- 41 -
Tabulka 3.3	<i>Nastavené parametry Mediatrade EPG10P</i>	- 42 -
Tabulka 3.4	<i>Naměřené hodnoty Mediatrade EPG10P</i>	- 42 -
Tabulka 3.5	<i>Nastavené parametry Osypka PACE 101H</i>	- 43 -
Tabulka 3.6	<i>Naměřené hodnoty Osypka PACE 101H</i>	- 44 -
Tabulka 3.7	<i>Nastavené parametry Biotronik EDP 20/A</i>	- 45 -
Tabulka 3.8	<i>Naměřené hodnoty Biotronik EDP 20/A</i>	- 45 -
Tabulka 3.9	<i>Naměřené amplitudy impulsu (Mediatrade EPG10B)</i>	- 48 -
Tabulka 3.10	<i>Naměřené amplitudy impulsu (Mediatrade EPG10P)</i>	- 49 -
Tabulka 3.11	<i>Naměřené amplitudy impulsu (Osypka PACE 101H)</i>	- 50 -
Tabulka 3.12	<i>Naměřené amplitudy impulsu (Biotronik EDP 20/A)</i>	- 50 -
Tabulka 3.13	<i>Nastavené parametry kardiostimulátoru</i>	- 53 -
Tabulka 3.14	<i>Vypočtené hodnoty z laboratorního testování vlivu šířky impulsu</i>	- 53 -
Tabulka 3.15	<i>Nastavené parametry kardiostimulátoru</i>	- 55 -
Tabulka 3.16	<i>Vypočtené hodnoty z laboratorního testování vlivu šířky impulsu</i>	- 56 -
Tabulka 3.17	<i>Vybrané hodnoty určené ke srovnání</i>	- 58 -

Seznam grafů

Graf 1.1	<i>Závislost E na R pro stimulační impulsy (5 V, 10 V, 20 mA, 30 mA)</i>	- 22 -
Graf 1.2	<i>Závislost Q na R pro stimulační impulsy (5 V, 10 V, 20 mA, 30 mA)</i>	- 23 -
Graf 3.1	<i>Závislost napětí U na odporu R ($t = 1$ ms)</i>	- 41 -
Graf 3.2	<i>Závislost proudu I na odporu R ($t = 1$ ms)</i>	- 42 -
Graf 3.3	<i>Závislost napětí U na odporu R ($t = 1$ ms)</i>	- 43 -
Graf 3.4	<i>Závislost proudu I na odporu R ($t = 1$ ms)</i>	- 43 -
Graf 3.5	<i>Závislost napětí U na odporu R ($t = 1$ ms)</i>	- 44 -
Graf 3.6	<i>Závislost proudu I na odporu R ($t = 1$ ms)</i>	- 45 -
Graf 3.7	<i>Závislost napětí U na odporu R ($t = 1$ ms)</i>	- 46 -
Graf 3.8	<i>Závislost proudu I na odporu R ($t = 1$ ms)</i>	- 46 -
Graf 3.9	<i>Závislost stimulačního proudu I_G na napětí U ($t = 1$ ms)</i>	- 51 -
Graf 3.10	<i>Závislost proudu I na šířce impulsu (Mediatrade EPG10B)</i>	- 54 -

Graf 3.11	<i>Závislost náboje Q na šířce impulzu (Mediatrade EPG10B)</i>	- 54 -
Graf 3.12	<i>Závislost energie E na šířce impulzu (Mediatrade EPG10B)</i>	- 55 -
Graf 3.13	<i>Závislost náboje Q na šířce impulzu (Mediatrade EPG10P)</i>	- 56 -
Graf 3.14	<i>Závislost energie E na šířce impulzu (Mediatrade EPG10P)</i>	- 57 -
Graf 3.15	<i>Závislost náboje Q na šířce impulzu – srovnání</i>	- 57 -
Graf 3.16	<i>Závislost energie E na šířce impulzu – srovnání</i>	- 58 -

Úvod

Kardiostimulace je léčebná metoda, která je indikována při arytmiích nebo srdečních blokáдах. Cílem kardiostimulace je stimulovat srdce prahovou stimulační hodnotou. Ta lze určit pro nejmenší možnou amplitudu a nejkratší možné trvání impulzu, kdy ještě dojde ke stimulaci. Tato prahová stimulační hodnota se neustále v průběhu léčby mění, a proto neexistuje jedno univerzální nastavení kardiostimulátoru. Vztah délky trvání a amplitudy stimulačního impulzu vyplývá z Hoorweg-Weissovy křivky. Při nastavování stimulačního impulzu je potřeba dbát nejen na co nejefektivnější a šetrnou kardiostimulace, ale také na určitou bezpečnostní rezervu.

Tato bakalářská práce se věnuje rozboru stimulačního impulzu, především jeho základním parametrům, jako je amplituda impulzu, délka trvání stimulace, výslednému náboji a energii stimulačního impulzu. Je rozebrán také rozdíl mezi napěťovým a proudovým stimulátorem. Na základě těchto parametrů lze posoudit efektivitu kardiostimulace z hlediska energetické šetrnosti k přístroji, ale také šetrnosti k srdeční tkáni pacienta.

V praktické části bude provedeno testování vlastností stimulačního impulzu. Jako generátory impulzů budou sloužit externí kardiostimulátory. Testování bude provedeno jak na napěťovém, tak proudovém zdroji. Prvním měřením je testování vlivu impedance na stimulační impulz. Druhé měření již proběhne za použití fyziologického roztoku, což představuje reálnější stimulační podmínky. V posledním laboratorním měření je testován vliv šířky stimulačního impulzu na výsledný náboj a energii. Po měření bude následovat vyhodnocení všech naměřených dat a srovnání těchto výsledků s Hoorweg-Weissovou křivkou. Na základě využitých matematických postupů bude vytvořen software, který automaticky vyhodnotí základní parametry stimulačního impulzu.

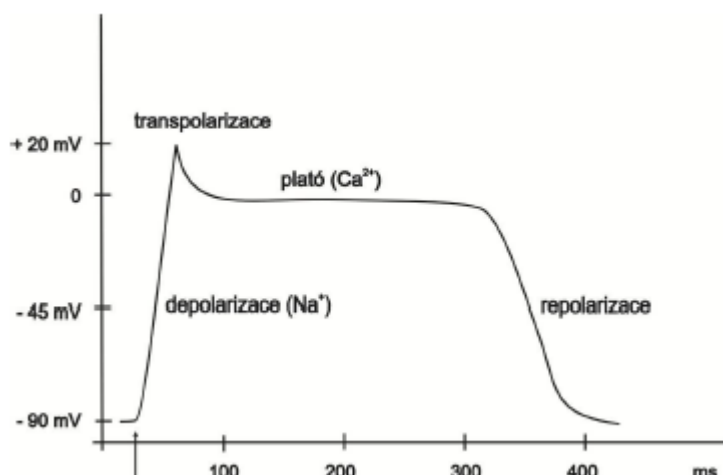
1 Teoretická část

1.1 Elektrická aktivita srdce

Svalové buňky zajišťují kontrakce srdce, které vznikají v převodním systému srdečním, konkrétně v sinoatriálním (SA) uzlu, který je označován jako pacemaker (udavač rytmu). Této schopnosti vytvářet podněty ke kontrakci srdce se říká automacie.[1]

V důsledku nerovnoměrného rozložení iontů uvnitř a vně buňky (díky neustálé činnosti sodíko-draslíkové pumpy) dochází k tzv. polarizaci. Rozdíl potenciálů mezi vnitřní a vnější stranou membrány je membránové napětí. U buněk převodního systému srdečního je klidové membránové napětí přibližně -90 mV. Při podráždění buňky dosáhne napětí kladných hodnot. Tento děj se nazývá akční potenciál.[2]

Akční potenciál vznikne při změně membránového napětí na tzv. prahovou hodnotu, což je u buňky myokardu pokles napětí z -90 mV na asi -40 mV. Tento akční potenciál se výrazně liší od ostatních akčních potenciálů vzrušivých tkání v lidském těle a je podstatou existence srdečního rytmu.[3]



Obrázek 1.1: Akční potenciál [4]

1.2 Patologie převodního systému srdečního

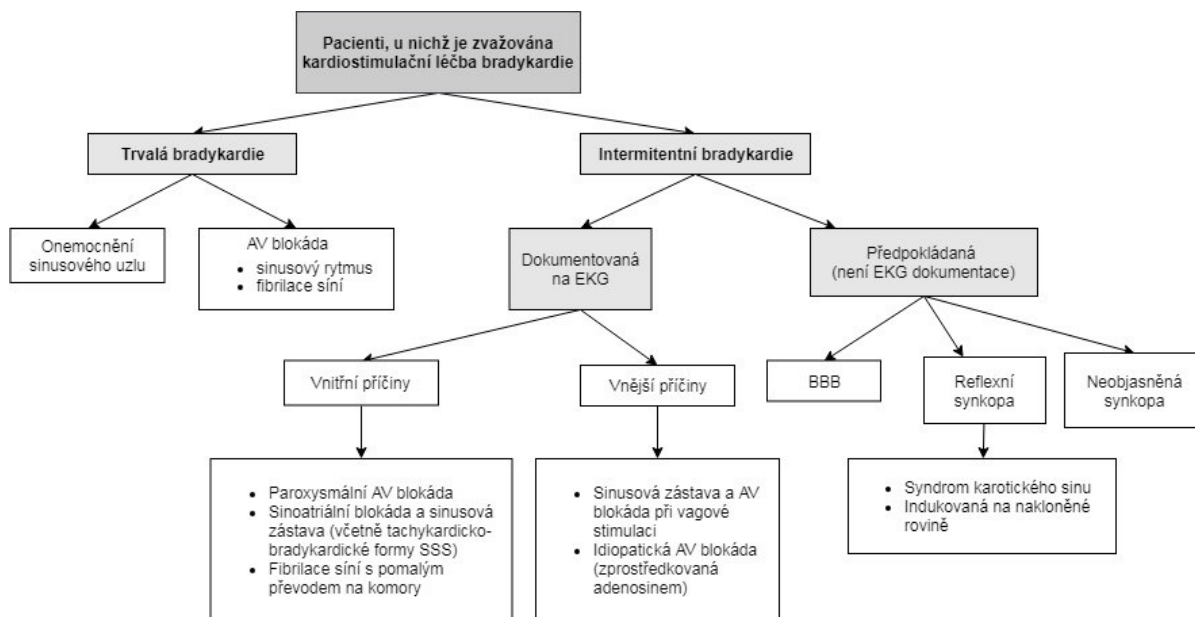
Za fyziologických podmínek produkuje SA uzel elektrické impulzy s frekvencí cca 70 tepů za minutu. Tomuto rytmu se říká sinusový, a jeho patologie se projevuje v EKG křivce na vlně P, která předchází QRS komplexu. V případě absence vzruchu z SA uzlu dojde k nahrazení uzlem AV, přičemž srdeční frekvence klesne na přibližně 40 tepů za minutu. Pokud převodní systém srdeční selže úplně a nedojde k podráždění komor, nastává tzv. blokáda.[5]

Porucha tvorby vzruchu nebo vedení vzruchu převodním systémem se nazývá arytmie. Aritmie mohou být vrozené nebo získané, jako důsledek onemocnění. V závislosti na místě poruchy tvorby vzruchu rozdělujeme arytmie sinusové, supraventrikulární a komorové.[4]

1.3 Kardiostimulace

Kardiostimulace je léčebná metoda, která je indikována například při arytmiích nebo srdečních blokáдах. Do těla pacienta je implantována kardiostimulační soustava, která se skládá ze samotného generátoru impulzů (kardiostimulátoru) a stimulačních elektrod.[6]

Česká kardiologická společnost vydala přepracované mezinárodní doporučení (guidelines) indikací k trvalé kardiostimulaci implantabilními kardiostimulátory (viz Obrázek 1.2).

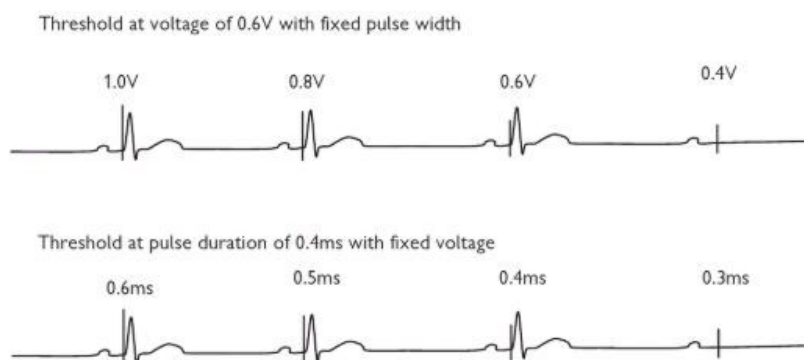


Obrázek 1.2: Doporučení k indikaci trvalé kardiostimulace [7]

1.4 Princip stimulace srdce

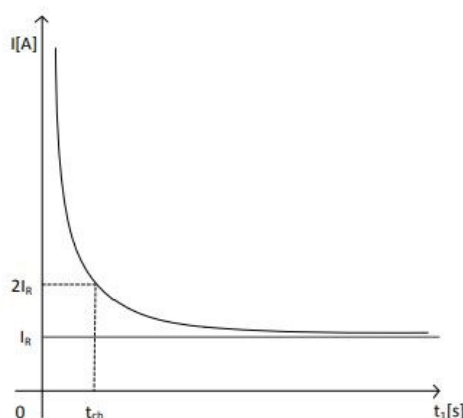
V případě, že kardiostimulátor zachytí patologii v srdečním rytmu, generuje elektrický impuls odběrem z kondenzátorů (většinou dvou nebo tří paralelně řazených), které jsou nabíjené baterií. Impuls musí být generován po určitou dobu s určitou velikostí proudu, aby došlo k podráždění buňky. Tento impuls se nazývá prahová stimulační hodnota.

Prahová stimulační hodnota lze jednoduše určit pro nejmenší možné výstupní napětí nebo nejkratší možné trvání pulzu, při kterém ještě dojde k depolarizaci (viz Obrázek 1.3). Během prvních týdnů po implantaci dochází k zánětu a otoku v místě kontaktu elektrody s tkání, což zapříčiňuje zvýšení prahových stimulačních hodnot až na pětinasobek hodnoty, měřené před implantací. Dnes se tyto nežádoucí účinky redukuje použitím elektrody, která vylučuje určitou dávku steroidů. Dále také musíme počítat s tím, že je prahová hodnota ovlivněna typem a materiálem použitých elektrod, vzdáleností mezi elektrodami (největší proudová hustota je na rozhraní elektroda-tkáň) a užívanými léčivými. Stimulační práh se mění také s denním cyklem, kdy se zvyšuje během spánku a při tělesné námaze výrazně klesá.[4][8][9]



Obrázek 1.3: Stanovení prahové hodnoty pro napětí a čas [8]

Stimulační prahová hodnota může být tedy vyjádřena pomocí amplitudy, šířky impulzu nebo energie, přičemž v praxi se využívá obdélníkových stimulačních impulzů s programovatelnou amplitudou a šířkou. Vztah délky trvání a proudové amplitudy pravoúhlých dráždivých impulzů vyplývá z Hoorweg-Weissovy křivky („strength-duration curve“), která má tvar hyperboly (viz Obrázek 1.4). [3][9]

Obrázek 1.4: Hoorweg-Weissova křivka (I_R - proud reobáze, t_{CH} - čas chronaxie)[3]

Tato křivka lze matematicky vyjádřit pomocí Weissova vzorce:

$$I = \frac{a}{t} + I_R \quad (1.1)$$

Pro exponenciální vyjádření křivky se využívá Lapicqueův vzorec:

$$I = \frac{I_R}{1 - e^{-\frac{t}{\tau}}} \quad (1.2)$$

Pro zjednodušení vyjádření Hoorweg-Weissovy křivky, bez ohledu na okolní podmínky při měření, definoval Lapicque dva charakteristické body, které určují hodnotu chronaxie a reobáze.[3]

Reobáze I_R je minimální stimulační proud, při nejdelším programovatelném trvání impulzu, na který bude tkáň reagovat. K této hodnotě se přibližuje závislostní křivka.

Pro klinické účely může být reobáze naměřena přibližně při šířce impulzu 1,5 až 2 ms. Naměřená hodnota může být mírně větší než skutečná hodnota reobáze.[10]

Chronaxie t_{CH} je nejkratší možné trvání impulzu, který vyvolá odezvu, když se výška impulzu rovná dvojnásobku proudu reobáze. Při trvání impulzu po dobu chronaxie je dodávka energie kardiostimulátoru nejefektivnější (blíží se minimální prahové energii), je však nutné dbát na odpovídající bezpečnostní rezervu, za kterou se považuje buďto zdvojená hodnota prahové hodnoty napětí nebo trojnásobná hodnota šířky stimulačního prahu. [8][9]

1.5 Závislost energie v kardiostimulaci

Celkovou energii prahových stimulačních impulsů můžeme vypočítat ze vztahu:

$$E = R \cdot I^2 \cdot t \quad (1.3)$$

Odtud:

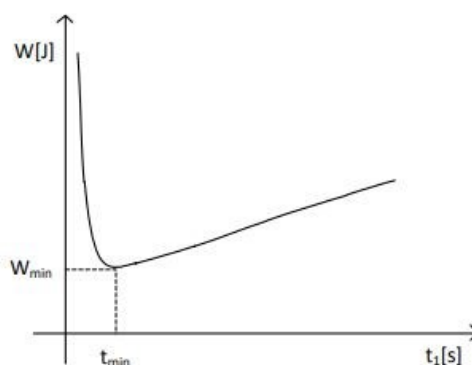
$$E = \frac{U^2}{R} \cdot t \quad (1.4)$$

Tyto obecné vztahy lze ale použít pouze v případě, že je napětí po celou dobu trvání impulzu konstantní a stimulační proud teče lineárně k velikosti napětí, čehož nelze v reálných podmínkách dosáhnout. Energii je tedy výhodnější počítat pomocí počítačových programů z křivky stimulačního impulzu, která je tvořena na vertikální ose okamžitým součinem napětí a proudu impulzu a na horizontální ose je vyobrazen čas. Výsledná energie je poté úměrná ploše pod touto křivkou. Z toho vyplývá matematický vztah:

$$E = \int_0^t v_t \cdot i_t dt \quad (1.5)$$

kde E je energie v Joulech dodaná za čas od 0 do t (doba trvání impulzu), v_t je napětí v daný čas a i_t představuje proud na stimulační elektrodě v čase t . [10]

Po vynesení prahových hodnot energie do grafu získáme křivku, znázorňující minimální energii, potřebnou k podráždění buňky, v závislosti na době trvání impulzu (viz Obrázek 1.5). [3]



Obrázek 1.5: *Energie prahových pravoúhlých impulsů v závislosti na čase [3]*

Stimulační prahové hodnoty můžeme specifikovat buďto formou energie (μJ) nebo jako dobu trvání impulzu (ms). Nicméně se nelze zaměřit pouze na jednu z těchto dvou jednotek. Platí totiž, že

nedojde ke stimulaci srdce, pokud amplituda impulsu nepřekročí reobázový proud. Pokud bude hodnota amplitudy stimulačního impulsu menší než hodnota reobáze, nedojde ke stimulaci ani v případě neustálého prodlužování doby trvání impulsu se zvyšováním energie (viz Tabulka 1.1). Z tohoto důvodu výpočet prahové hodnoty energie při velmi dlouhých trvání impulsů neposkytuje klinicky užitečné informace. [10]

Tabulka 1.1: *Příklady testovaných stimulačních hodnot*

Nastavení	Amplituda [V]	Čas [ms]	Odpor [Ω]	Energie [μ J]	Výsledek
1.	0,5	10	500	5	Čas reobáze. Dojde k zachycení.
2.	0,4	20	500	6,4	$E = 0,28 \% >$ prahová hodnota. Nedojde k zachycení.
3.	0,4	100	500	32	$E = 0,540 \% >$ prahová hod. Nedojde k zachycení.

1.6 Závislost náboje v kardiostimulaci

Náboj elektrického impulsu vypočítáme ze vztahu:

$$Q = C \cdot U \quad (1.6)$$

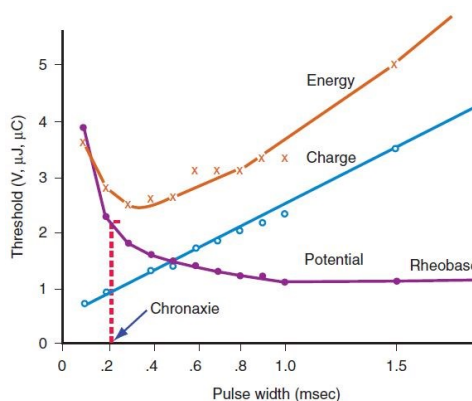
Nebo také:

$$Q = I \cdot t \quad (1.7)$$

V případě, že proud není po dobu impulsu konstantní (např. u napěťových generátorů), nemůžeme tyto vzorce použít, jelikož by výsledný náboj nebyl přesný. Vzhledem k tomu, že celkový náboj je roven ploše pod křivkou okamžitého proudu v závislosti na čase, můžeme ho vypočítat jako:

$$Q = \int_0^t i_t dt \quad (1.8)$$

kde Q je rovno celkovému náboji, dodanému v čase od 0 do t a i_t je okamžitý proud v daném čase t . Hoorweg zjistil, že existuje jen jedna specifická kapacitní hodnota, pro kterou je prahový náboj minimální. Také zjistil, že prahový náboj je lineární funkcí k trvání stimulace, protínající osu y nad nulou. Ve skutečnosti se prahový náboj zvyšuje na nekonečno, pokud trvání pulzu aproximuje k nule (viz Obrázek 1.6). [8][10]

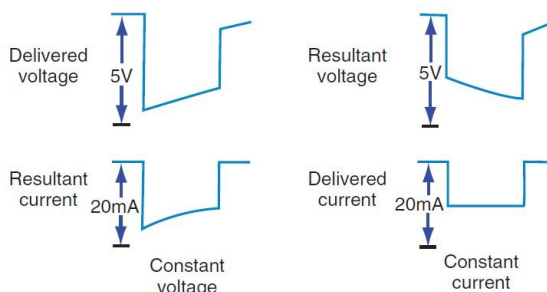


Obrázek 1.6: *Vztah mezi napětím ($U[V]$), nábojem ($Q[\mu C]$) a energií ($E[\mu J]$) [10]*

1.7 Vztah proudu a napětí v kardiostimulaci

Při stimulaci srdce se využívají dva základní typy stimulačních obvodů. Prvním je obvod se stimulací konstantním proudem, který se využívá u většiny externích (dočasných) kardiostimulátorů, a druhým je obvod se stimulací konstantním napětím, který se využívá především u implantabilních kardiostimulátorů. [11]

Generátor konstantního proudu dodává při stimulaci srdce proudový impuls. Tento impuls je obdélníkového tvaru, což znamená, že jeho náběžná hrana je rovna hraně sestupné a impuls je shora plochý. Výsledný průběh napětí při použití proudového generátoru však obdélníkový tvar nemá, kvůli zvýšení napětí během impulsu („přepětí“), které je způsobeno zvýšením impedance, způsobené polarizací elektrody (viz Obrázek 1.7). Tento generátor s konstantním proudem je nezávislý na stimulační impedanci, dokud baterie není „nasycená“, tzn. když napětí nemůže dále stoupat, aby se udržel konstantní proud. [10]



Obrázek 1.7: Proudové a napěťové průběhy z generátoru konstantního napětí a proudu [10]

Generátor konstantního napětí, využívaný v současnosti v implantabilních kardiostimulátorech, je (vzhledem k využití kondenzátoru) kapacitní zařízení. Při dodávání náboje z kondenzátoru na elektrodu v srdci klesá dodávané napětí. Generátor poskytuje nastavené napětí přední hrany, při plně nabitém kondenzátoru. Rozdíl napětí na začátku a konci impulsu je přímo úměrný množství náboje, přeneseného z kondenzátoru:

$$V_{le} - V_{te} = Q/C_{pg} \quad (1.9)$$

kde V_{le} je napětí na začátku impulsu, V_{te} je napětí na konci impulsu, Q je množství náboje dodaného z kondenzátoru a C_{pg} je kapacita kondenzátoru. Průběh napětí není zcela konstantní (viz Obrázek 1.7). Impuls se stává téměř obdélníkový v případě, že je velmi vysoká impedance na rozhraní elektroda-kůže. Při velmi nízké impedanci ($<200 \Omega$), nemusí kondenzátor udržet ani konstantní napětí, protože baterie není schopna dodat dostatečný proud, aby udržela napětí stabilní. Impedance není během impulsu konstantní, jelikož se zvyšuje s polarizací. Moderní elektrody jsou nízko-polarizační, což zapříčiňuje nízko-napěťovou reobázi a větší čas chronaxie. [10] [11]

Z uvedených informací tedy vyplývá, že stimulační charakteristiky souvisí se zdrojem stimulačního impulsu, přičemž generátory konstantního napětí a konstantního proudu mají odlišné stimulační vlastnosti. Průběh impulsu u stimulace konstantním napětím mění polarizace elektrody, která může negativně ovlivňovat hodnotu chronaxie a stimulace napětím není zdaleka tak konstantní, jako tomu je u stimulace konstantním proudem. [12]

1.8 Teoretické porovnání změny náboje a energie

Na základě obecně známých vzorců byly provedeny výpočty náboje Q a energie E , pro různé hodnoty proudu I , napětí U a odporu R , při stimulaci časem 1 ms.

1.8.1 Teoretické výpočty pro kardiostimulaci proudem

Hodnoty náboje Q , energie E a napětí U byly teoreticky vypočítány pro hodnoty proudu 5, 10, 20 a 30 mA, při různých hodnotách odporu R (viz Tabulka 1.2).

K výpočtu velikosti náboje byl použit vzorec:

$$Q = I \cdot t \quad (1.7)$$

Pro výpočet hodnoty energie vzorec:

$$E = R \cdot I^2 \cdot t \quad (1.3)$$

A pro výpočet napětí byl použit Ohmův zákon ve tvaru:

$$U = R \cdot I \quad (1.10)$$

Tabulka 1.2: Výpočet náboje, energie a napětí pro různé hodnoty proudu a odporu

R [Ω]	I = 5 mA			I = 10 mA			I = 20 mA			I = 30 mA		
	Q [μ C]	E [μ J]	U [V]	Q [μ C]	E [μ J]	U [V]	Q [μ C]	E [μ J]	U [V]	Q [μ C]	E [μ J]	U [V]
100	5	2,5	0,5	10	10	1	20	40	2	30	90	3
200	5	5	1	10	20	2	20	80	4	30	180	6
250	5	6,25	1,25	10	25	2,5	20	100	5	30	225	7,5
500	5	12,5	2,5	10	50	5	20	200	10	30	450	15
800	5	20	4	10	80	8	20	320	16	30	720	24
1000	5	25	5	10	100	10	20	400	20	30	900	30

1.8.2 Teoretické výpočty pro kardiostimulaci napětím

Hodnoty náboje Q , energie E a proudu I byly teoreticky vypočítány pro hodnoty napětí 2, 3, 5 a 10 V, při různých hodnotách odporu R (viz Tabulka 1.3).

Po dosazení Ohmova zákona do vzorce 2.6 získáme vztah pro výpočet náboje:

$$Q = \frac{U}{R} \cdot t \quad (1.11)$$

Pro výpočet hodnoty energie byl použit vzorec:

$$E = \frac{U^2}{R} \cdot t \quad (1.4)$$

K vypočítání proudu byl opět použit vzorec z Ohmova zákona ve tvaru:

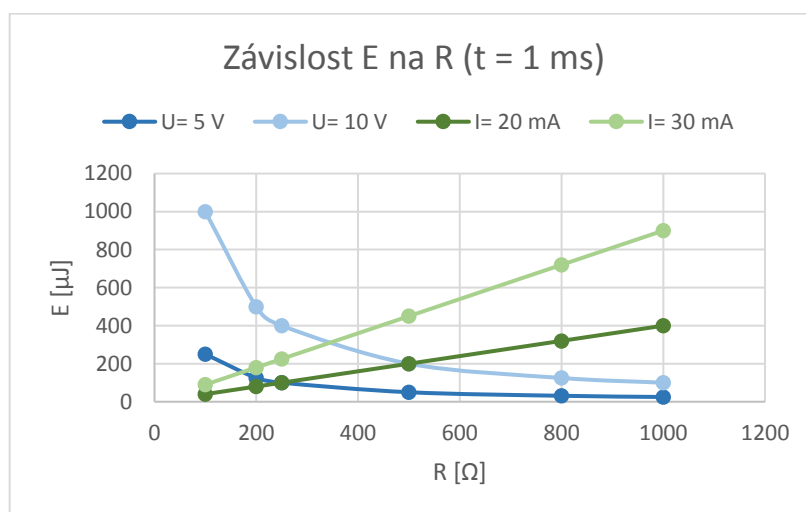
$$I = \frac{U}{R} \quad (1.12)$$

Tabulka 1.3: Výpočet náboje, energie a proudu pro různé hodnoty napětí a odporu

R [Ω]	U= 2 V			U= 3 V			U= 5 V			U= 10 V		
	Q [μ C]	E [μ J]	I [mA]	Q [μ C]	E [μ J]	I [mA]	Q [μ C]	E [μ J]	I [mA]	Q [μ C]	E [μ J]	I [mA]
100	20	40	20	30	90	30	50	250	50	100	1000	100
200	10	20	10	15	45	15	25	125	25	50	500	50
250	8	16	8	12	36	12	20	100	20	40	400	40
500	4	8	4	6	18	6	10	50	10	20	200	20
800	2,5	5	2,5	3,75	11,25	3,75	6,25	31,25	6,25	12,5	125	12,5
1000	2	4	2	3	9	3	5	25	5	10	100	10

1.8.3 Porovnání Q a E na základě vypočtených hodnot

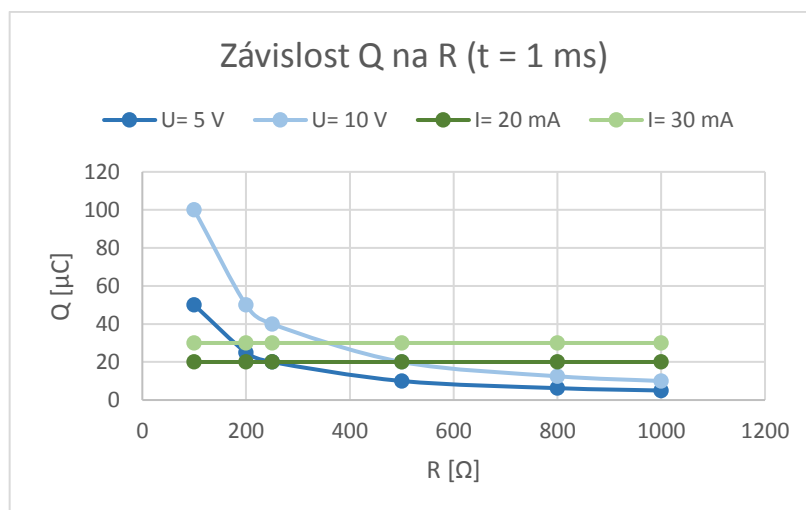
Pro větší názornost byly z výše uvedených teoretických výpočtů sestrojeny grafy, přičemž byly vybrány kvůli přehlednosti pouze dvě hodnoty proudu a dvě hodnoty napětí.



Graf 1.1 Závislost E na R pro stimulační impulzy (5 V, 10 V, 20 mA, 30 mA)

Z grafu 1.1 lze snadno vyčíst, že se vzrůstajícím odporem klesá energie napěťového stimulačního impulzu. Přičemž čím větší je hodnota stimulačního napětí, tím větší tento rozdíl bude. Oproti tomu, při kardiostimulaci proudem se energie impulzu se vzrůstajícím odporem lineárně zvětšuje.

Trend křivky závislosti náboje na odporu je při stimulaci napětím stejný, jako u závislosti odporu na energii (viz Graf 1.2). Při stimulaci srdce proudem však zůstává náboj impulzu stále stejný i přes měnící se odpor. Platí tedy, že pro proud není náboj závislý na odporu, zatímco pro napětí je.



Graf 1.2 Závislost Q na R pro stimulační impulzy (5 V, 10 V, 20 mA, 30 mA)

2 Rešerše

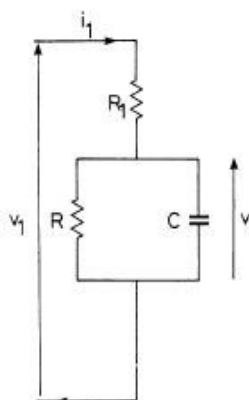
Název: Minimum energy pulsing by cardiac pacemakers [13]

Autor: G. Hoffmann De Visme, A. Furness

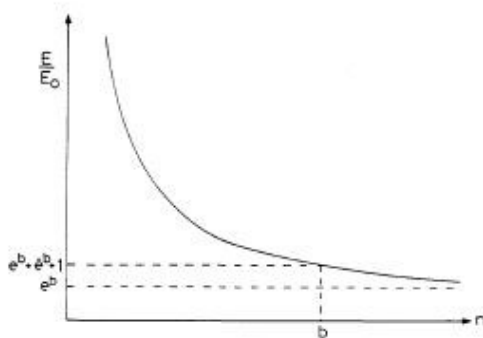
Publikace: Transactions on Biomedical Engineering (BME-29, 7), 1982 IEEE

Autoři tohoto článku odvodili průběhy "optimálního" stimulačního pulzu kardiostimulátoru při použití co nejrealističtějšího ekvivalentního obvodu. Snahou bylo odvodit tvar pulzu, který bude optimální jak v rozptýlení co nejmenší energie v zátěži, tak ve spotřebě energie z baterie kardiostimulátoru.

Prvním krokem bylo odvození tvaru impulsu, který vede k nejmenšímu rozptýlení energie v zátěži. Elektrická zátěž kardiostimulátoru, dle které se provádělo odvození, byla sestavena ze dvou odporů a jednoho kondenzátoru (viz Obrázek 2.1). Bylo zjištěno, že bod i_1 a v_1 leží na hyperbole. Obrázek 2.2 ukazuje, jak se mění E/E_0 v závislosti na n . Z obrázku lze také vyčíst, že E/E_0 nemá žádné skutečné minimum. Má pouze svou nejmenší možnou hodnotu e , avšak pro nekonečné trvání impulsu.



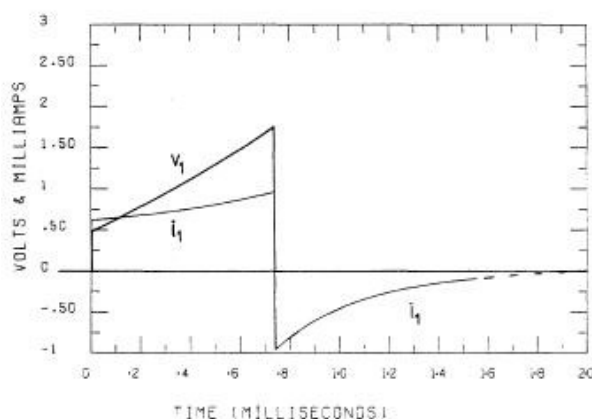
Obrázek 2.1: Ekvivalentní obvod zátěže kardiostimulátoru [13]



Obrázek 2.2: Změna pulzní energie s trváním pulzu [13]

V poslední části článku byla odvozena pulzní křivka pro nízkou spotřebu energie z baterie. Vzhledem k tomu, že je baterie (alespoň přibližně) zdrojem konstantního napětí v_b , můžeme vypočítat, že výkon dodávaný baterií se rovná napětí v_b vynásobeným proudem baterie i_b , a tak je energie dodávaná baterií přímo úměrná náboji dodávanému baterií. Můžeme tedy předpokládat, že náboj dodávaný baterií je nejmenší, když náboj požadovaný ke zvýšení kapacitního napětí na V je nejmenší. To nastane, když náboj, který protéká odporem R během impulsu, je nulový. To samozřejmě nastane, když je kapacita nabitá na napětí V pulzem s nulovým trváním, bez ohledu na hodnotu R_1 .

Dle výpočtů byla sestrojena optimální pulzní křivka, která zobrazuje i_1 a v_1 v závislosti na čase pro $V = 1$ V (viz Obrázek 2.3).



Obrázek 2.3: *Optimální pulzní křivka [13]*

Přestože tento článek není aktuální, skvěle posloužil k základnímu pochopení výpočtu optimální pulzní vlny. Vysvětluje, jaké hlavní parametry jsou důležité při nastavování stimulační pulzní vlny kardiostimulátoru, a to je rozptýlení co nejmenší energie v zátěži, a co nejmenší spotřeba energie z baterie kardiostimulátoru. Z těchto důvodů byl článek velkým přínosem pro další postup v práci.

Název: Automatic strength duration plot to optimize pacing amplitude and pulse width [14]

Autor: Richard M. T. Lu, Bruce M. Steinhaus

Publikace: Proceedings of 17th International Conference of the Engineering in Medicine and Biology Society, 1995 IEEE

V tomto článku je provedeno srovnání exponenciální a hyperbolické rovnice, kterými je možné vykreslit vztah amplitudy stimulačního pulzu na šířce pulzu. Graf, popisující tento vztah, je v angličtině znám jako "strength-duration plot". Dále tato studie testovala hypotézu, že vztah intenzity a délky trvání lze získat ze dvou bodů, naměřených jako stimulační práh při implantaci kardiostimulátoru.

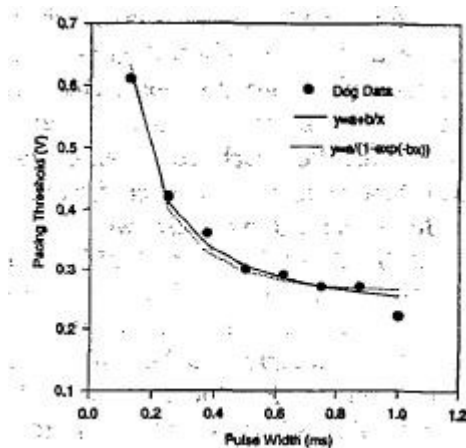
Prahové hodnoty stimulační amplitudy byly získány u 4 psů, pomocí fixačních elektrod, připojených na kardiostimulátor. Pro každou elektrodu byly získány prahové stimulační amplitudy při následujících šířkách stimulačních impulzů: 0,125 ms; 0,250 ms; 0,375 ms; 0,500 ms; 0,625 ms; 0,750 ms; 0,875 ms a 1,000 ms. Shromážděné data se dosadily nejprve do hyperbolické rovnice:

$$A = a + \left(\frac{b}{PW}\right) \quad (2.1)$$

A následně do druhé testované rovnice, exponenciální:

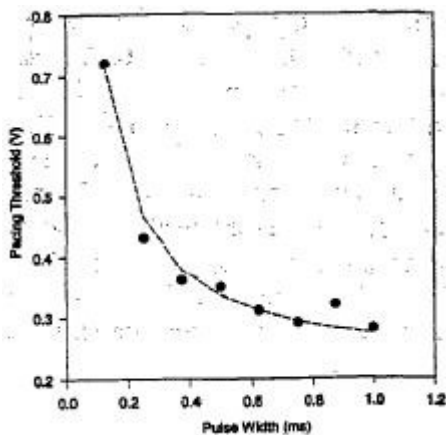
$$A = a/(1 - e^{-b \cdot PW}) \quad (2.2)$$

Kde A je stimulační amplituda (V), PW je šířka stimulačního pulzu (ms) a a, b jsou empiricky určené konstanty. Po získání výsledků z obou rovnic byly vypočítány koeficienty determinace R^2 , které byly následně porovnány (viz Obrázek 2.4).



Obrázek 2.4: Výsledky z hyperbolické vs. exponenciální rovnice [14]

Z hodnot R^2 , vypočítaných hyperbolickou rovnicí, byly vypočítány průměry a střední odchylky pro dvě šířky impulzů (0,125 a 0,250 ms). Data byly následně vykresleny do grafu (viz Obrázek 2.5).



Obrázek 2.5 : Dvojbodové vykreslení (obvykle 0,125 ms)[14]

Tato studie prokázala, že výsledky z hyperbolické i exponenciální rovnice téměř přesně odpovídají naměřeným hodnotám na zvířatech. Ze srovnání průměru hodnot R^2 z hyperbolické a exponenciální rovnice vyplývá, že nelze jednoznačně určit, která z rovnic je přesnější. Může to být zapříčiněno malým stimulačním pulzem, protože se křivky začaly rozcházet až od šířky pulzu 1 ms. Pro klinické programování je však hyperbolická rovnice jednodušší na výpočet než rovnice exponenciální.

Výsledky také ukázaly, že požadovaná křivka může být přesně vykreslena změřením stimulačních prahů ve vybraných párech šířky pulzů naměřených v této studii a výpočtem z hyperbolické Lapicquovy rovnice.

Název: A prospective multicenter study on the safety of a pacemaker with automatic energy control: Influence of the electrical factor on chronic stimulation threshold [15]

Autor: Antonio H. Madrid, José Olagüe, Alfonso Cercas, Juan Leal Del Ojo, Francisco Muñoz, Concepción Moro, Oscar Sanz

Publikace: Pacing and Clinical Electrophysiology (Volume 23, Issue 9), 2000

Tento článek se zabývá systémem "Autocapture", který zachycuje odezvu na každou stimulaci a automaticky upravuje výstup. Tento systém minimalizuje spotřebu energie a prodlužuje životnost baterie. Cílem studie bylo zjistit vliv elektrického faktoru na vývoj prahové hodnoty dlouhodobé stimulace.

Studie byla provedena na 27 střediscích ve Španělsku po dobu 6 měsíců. Měření bylo provedeno u 162 pacientů, kteří byli před implantací náhodně rozděleni do dvou skupin. První skupina byla se zapnutým systémem "Autocapture" a druhá měla tento systém vypnutý.

Počáteční naprogramování pro všechny pacienty bylo: režim VVI, zapnutí nebo vypnutí "Autocapture" (v závislosti na skupině), šířka impulzu 0,37 ms, pulzní amplituda automatická (1. skupina) nebo 3,9 V. Refrakterní perioda, R vlna a citlivost signálu evokované odezvy (ER) podle klinické indikace.

V průběhu jednoho týdne po implantaci hodnoty impedance lehce klesly, a nakonec zůstaly bez významného rozdílu mezi skupinami (viz Tabulka 2.1).

Tabulka 2.1 : *Vývoj stimulační impedance [15]*

Table I. Evolution of the Stimulation Impedance			
	Group I Autocapture On 51 Patients Impedance, Ohms	Group II Autocapture Off 57 Patients Impedance, Ohms	P
Implant	682 ± 140 (452–1180)	714 ± 128 (496–981)	NS
1 Day	631 ± 119 (445–935)	630 ± 101 (480–780)	NS
1 Week	526 ± 80 (365–963)	534 ± 77 (379–778)	NS
3 Weeks	595 ± 106 (417–930)	587 ± 96 (412–816)	NS
6 Weeks	634 ± 112 (436–965)	613 ± 94 (462–920)	NS
3 Months	671 ± 117 (458–1010)	661 ± 94 (479–906)	NS
6 Months	685 ± 134 (467–1044)	709 ± 97 (502–954)	NS

Průměrný pulzní proud měřený na konci sledování byl 1,72 mA pro skupinu I a 5,02 mA pro skupinu II. Průměrná energie pulzu byla dokonce nižší (skupina I= 0,69 μJ, skupina II= 6,32 μJ). Průměrný náboj pulzu byl v rozmezí 0,52–0,77 μC ve skupině I a 1,76–2,56 μC v skupině II. Bateriový proud byl 3,27 μA a 6,93 μA.

Tabulka 2.2 : *Vývoj stimulačního prahu: Srovnávací analýzy mezi skupinami [15]*

Table III.			
Evolution of the Stimulation Threshold: Comparative Analysis Between Autocapture On and Autocapture Off Groups			
	Group I Autocapture On 51 Patients Threshold, Volts	Group II Autocapture Off 57 Patients Threshold, Volts	P
Implant	0.31 ± 0.06 (0.3–0.6)	0.35 ± 0.13 (0.3–0.9)	NS
Discharge	0.31 ± 0.12 (0.3–0.9)	0.35 ± 0.14 (0.3–0.9)	NS
1 Week	0.69 ± 0.3 (0.3–1.5)	0.66 ± 0.28 (0.3–1.5)	NS
3 Weeks	0.7 ± 0.28 (0.3–1.5)	0.77 ± 0.39 (0.3–2.1)	NS
6 Weeks	0.7 ± 0.25 (0.3–1.2)	0.77 ± 0.6 (0.3–3.6)	NS
3 Months	0.67 ± 0.26 (0.3–1.5)	0.65 ± 0.37 (0.3–2.7)	NS
6 Months	0.65 ± 0.25 (0.3–1.5)	0.61 ± 0.21 (0.3–1.2)	NS

Tabulka 2.3 : *Analýza testu automatického prahu ve srovnání s VARIO testem ve skupině I [15]*

Table IV.					
Analysis of the Automatic Threshold Test in Comparison with Vario Test in Autocapture On Patients, Group I					
	Implant	1 Week	6 Weeks	3 Months	6 Months
Autocapture (Volts)	0.34 ± 0.12	0.83 ± 0.32	0.8 ± 0.27	0.75 ± 0.30	0.8 ± 0.34
Vario (Volts)	0.31 ± 0.06	0.69 ± 0.3	0.7 ± 0.25	0.67 ± 0.26	0.65 ± 0.25

P = NS

Během prvních několika týdnů po implantaci dochází ke zvýšení prahové hodnoty stimulace. Tato zvýšená hodnota souvisí se zánětlivou odpovědí na přítomnost cizího tělesa v těle pacienta, v tomto případě elektrody. Po rozpadu této kolagenní zánětlivé kapsle obklopující elektrodu může dojít ke snížení hodnoty, potřebné ke stimulaci tkáně. V této studii byl rozdíl mezi prahovou hodnotou stimulace při implantaci a poté v průběhu kontrolních návštěv statisticky významný. Mezi automaticky zjištěnými prahovými hodnotami a testy VARIO, nebyly žádné významné rozdíly, můžeme tedy říci, že systém "Autocapture" je pro pacienty bezpečný a spolehlivý. Nicméně u pacientů s aktivovaným "Autocapture", byla energie potřebná ke stimulaci srdce podstatně nižší.

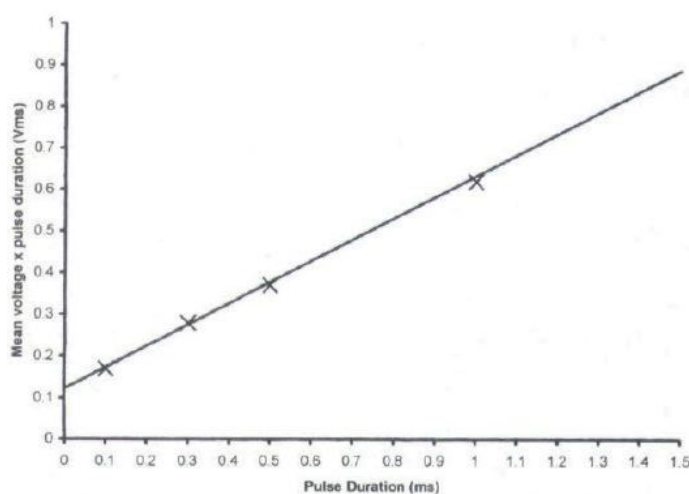
Název: The strength-duration curve and its importance in pacing efficiency: A study of 325 pacing leads in 229 patients [16]

Autor: Stephen Coates, Barnaby Thwaites

Publikace: Pacing and Clinical Electrophysiology (Volume 23, Issue 8), 2000

Cílem této studie bylo sestavit křivku závislosti síly na době trvání impulzu ze čtyř jednoduchých prahových měření před operací a posoudit její přesnost. Dále odvodit chronaxii a reobázi pro každou elektrodu a porovnat skutečnou délku trvání impulzu s jednotlivými chronaxiemi pro skupinu pacientů.

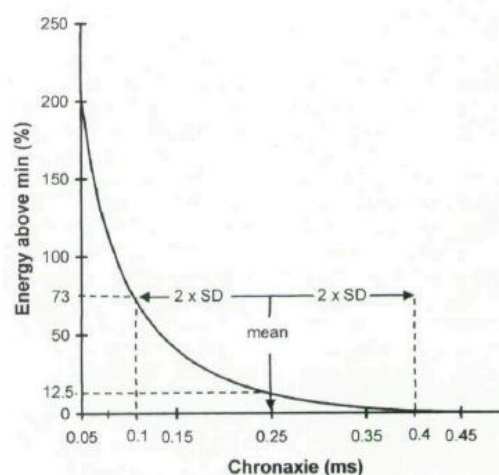
Data byla analyzována u 229 pacientů. Každé prahové napětí, které bylo změřeno při implantaci, bylo vynásobeno délkou trvání pulzu (0,1 ms; 0,3 ms; 0,5 ms a 1 ms), aby se získaly čtyři datové body (viz Obrázek 2.6).



Obrázek 2.6: Weissova lineární křivka z dat jednoho z pacientů [16]

Amplitudy napěťových pulzů bývají sníženy na kontrolách po šesti měsících od implantace. Většina pacientů, zařazených do této studie, však měla délku pulzu nastavenou od implantace na 0,45 ms nebo 0,5 ms (běžné výchozí hodnoty od výrobců). Pokud je čas trvání pulzu nastaven nižší, než je chronaxie, spotřebovává se více energie, než je požadováno.

Obrázek 2.7 znázorňuje graf ztráty energie v případě, že je chronaxie menší než délka pulzu nastavená výrobcem na 0,5 ms. Při chronaxii 0,25 ms (průměrná chronaxie) bylo použito s výchozím nastavením kardiostimulátoru o 12,5 % více energie, než bylo potřeba. Při nízkých chronaxiích to bylo až 73 %.



Obrázek 2.7: *Graf ztráty energie [16]*

Ukázalo se, že ze čtyř datových bodů, získaných při implantaci, lze odvodit přesnou křivku závislosti síly a doby trvání pulzu. Data také ukázaly, že čas trvání pulzu nastavený výrobcem (přibližně 0,5 ms) je příliš dlouhý a energeticky neefektivní. Dále důkazy naznačují, že akutní chronaxie je spolehlivým vodítkem k dlouhodobým hodnotám, a proto nastavením délky trvání pulzu dlouhodobě na akutní chronaxii a nastavením amplitudy pulzu na prahovou hodnotu dvojnásobného napětí u chronaxie dojde ke značné úspoře energie.

Název: Effect of short pulse width programming in AutoCapture devices [17]

Autor: Lai Chow Kok, George P. Hanna, Sheldon Brownstein, Michael G. Kim, Paul A. Levine, Pugazhendhi Vijayaraman, Andre Go, Zaffer A. Syed

Publikace: Pacing and clinical electrophysiology: PACE, 2005

Je již známo, že optimálním nastavením kardiostimulátoru se snižuje energetická ztráta a prodlužuje životnost baterie. Chronaxie se může časem zvyšovat. V důsledku toho může programování šířky impulsu poblíž hodnoty chronaxie, měřené při implantaci zařízení, vést ke ztrátě zachytu (LOC). Dále může dojít k LOC při naprogramování šířky pulzu na hodnotu chronaxie v případě, že dojde k periodickým změnám prahových hodnot.

V této studii pacienti dostávali komerčně dostupný stimulační přístroj se systémem AutoCapture™ (St. Jude Medical, Sylmar, CA). Po dobu šesti měsíců systém AutoCapture™ sledoval a ukládal počet LOC.

Po jednom měsíci byli pacienti náhodně rozděleni do skupin. V jedné skupině byla nastavena šířka pulzu na 0,2 ms a ve druhé na 1 ms. Na kontrole po třech měsících byla všem pacientům naprogramována alternativní šířka pulzu a pacienti byli dále sledováni po dobu dalších tří měsíců.

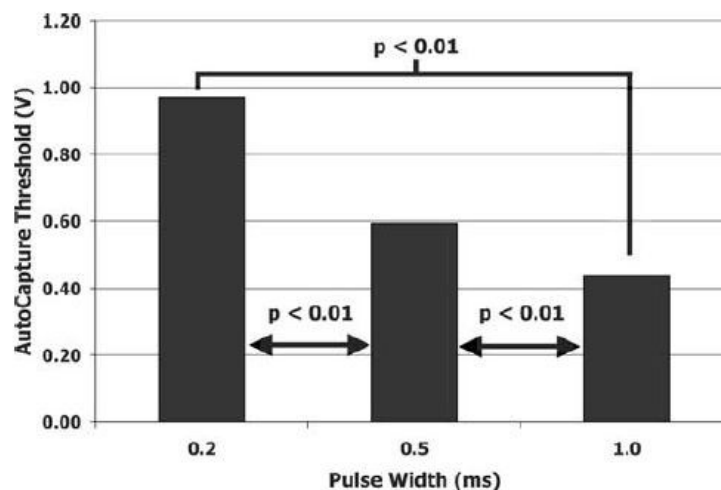
Výsledky byly analyzovány pro šířky komorových pulzů 0,2 ms, 0,5 ms a 1 ms. Mezi ER a stimulační impedancí se nevyskytly žádné signifikantní změny. Polarizace se významně lišila mezi pulzy 0,2 ms a 0,5 ms, a mezi 0,2 ms a 1 ms (viz Tabulka 2.4). Prahová hodnota AutoCapture se výrazně snížila, jakmile se zvýšila šířka pulzu (viz Obrázek 2.8). Párová analýza LOC odhalila významný rozdíl mezi trendem šířky pulzu naprogramovaným na 0,2 a 1 ms (viz Obrázek 2.9).

Tabulka 2.4: *Studijní měření [17]*

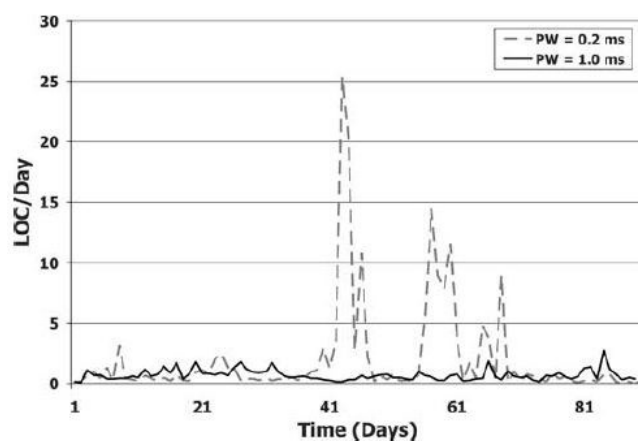
Table II. Study Measurements				
	0.2 ms	0.5 ms	1.0 ms	P
AutoCapture threshold (V)	0.97 ± 0.26	0.60 ± 0.12	0.44 ± 0.77	<0.01†
Impedance (Ω)	492 ± 112	471 ± 95	432 ± 92	ns
Evoked response (mV)	17.38 ± 6.25	19.32 ± 6.90	16.24 ± 6.51	ns
Polarization (mV)	0.50 ± 0.18	0.54 ± 0.25	0.69 ± 0.22	<0.02*

†For all pulse width comparisons.

*0.2 versus 0.5, and 0.2 versus 1.0.



Obrázek 2.8: Změny prahových hodnot AutoCapture v závislosti na šířce pulzu [17]



Obrázek 2.9: Porovnání LOC mezi šířkami pulzů 0,2 ms a 1 ms [17]

Výsledky této studie ukazují, že programováním šířky stimulačního pulzu blízko křivky "strength-duration" je spojeno s širokými prahovými změnami a rizikem LOC. Systém AutoCapture se těmto změnám přizpůsobuje tím, že dodává zálohovací impulz 4,5 V, přičemž konzistentně zachovává nízké prahy zachycení s bezpečnou rezervou.

Název: The time constants for cathodic make stimulation of electrical syncytia: an application to cardiac pacing [18]

Autor: Roberto E. Suárez-Antola

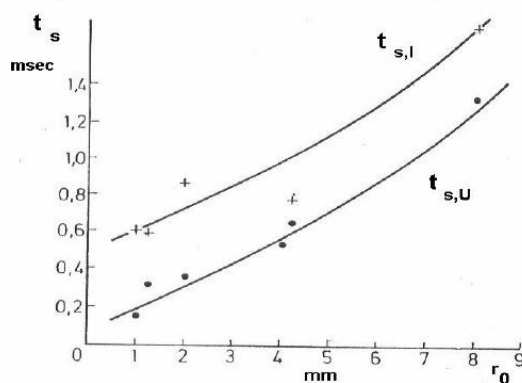
Publikace: International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society, 2006 IEEE

Cílem této studie bylo projednat vztah mezi proudovými a napěťovými obdélníkovými pulzy. Nejmenší prahový proud pro dlouhé pulzy je proud reobáze I_R , a součin doby trvání pulzu (t_p) a prahové amplitudy I_T je prahový náboj Q_T . Tento náboj se snižuje, pokud se snižuje t_p . Je stanovena limitní mezní hodnota náboje ($Q_{T,0}$), kdy t_p je rovno nule. Pak je časová konstanta pro impulsy elektrického proudu definována jako:

$$t_{s,I} = \frac{Q_{T,0}}{I_R} \quad (2.3)$$

Při srdeční stimulaci je na elektrody aplikován obdélníkový napěťový pulz, namísto obdélníkového proudového pulzu. Amplituda proudového impulsu klesá, zatímco amplituda napěťového impulsu zůstává konstantní. Časová konstanta pro proudové pulzy se zvyšuje s poloměrem elektrody, s tloušťkou tkáně, která má nedrážditelnou vrstvu a s parametrem γ , související s prostorovým rozložením hustoty elektrického proudu.

Moderní pulzní generátory používají konstantní napěťové pulzy ke stimulaci srdce. Zatímco napětí zůstává na naprogramované hodnotě, elektrický proud se mění v závislosti na změně impedance zátěže (pulzního generátoru). Časová konstanta pro buzení s napěťovými pulzy je vždy menší než s proudovými pulzy. Rozdíl mezi nimi se zvyšuje se zvyšující se impedancí elektrochemické dvojité vrstvy vzhledem k odporu vedení a tkání (viz Obrázek 2.10).



Obrázek 2.10: Vztah mezi t_s a r_0 [18]

Teoretické výsledky časových konstant v této studii, jak pro proudové impulsy, tak pro napěťové, se shodují se známými experimentálními výsledky z elektrofyziologických experimentů a z klinické praxe. Kvantitativní predikce by mohly pomoci při navrhování komplexních digitálních simulací prahových jevů a při hodnocení elektrod pro dlouhodobou srdeční stimulaci.

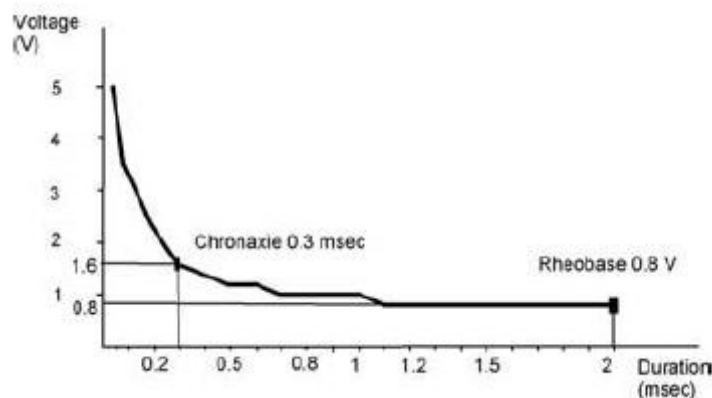
Název: Strength duration curve for epicardial left ventricular stimulation [19]

Autor: Monique Scally, Karen J. Heston, Andrew G. Rudnick, Florin T. Deger, Richard M. Greenberg.

Publikace: Pacing and Clinical Electrophysiology (30/5), 2007

O křivce pro epikardiální stimulaci levé komory je jen málo informací. Vzhledem k velkému počtu pacientů léčených resynchronizační terapií mají parametry epikardiální stimulace levé komory praktický význam.

V této studii byly použity kardiostimulátory Guidant a St. Jude. Pro závěrečnou analýzu bylo k dispozici 12 pacientů. Za přijatelnou byla považována prahová hodnota 3 V při 0,5 ms nebo méně, bez membránové stimulace 10 V a 0,5 ms. Křivky závislosti byly koncipovány po měsíci a po 4 nebo více měsících po implantaci. Křivka byla zkonstruována s použitím manuálně stanoveným prahovým napětím, při každé hodnotě šířky impulzu (minimálně 10 datových bodů). Cílem byl zjistit chronaxie. Reobáze byla definována jako minimální napětí potřebné k dosažení stimulace při šířce pulzu >1,5 ms.



Obrázek 2.11: *Křivka závislosti síly pulzu na době jeho trvání (pacient 3)[19]*

Mezi endokardiálními chronaxiemi a epikardiálními chronaxiemi nebyly zaznamenány žádné významné rozdíly (viz Tabulka 2.5). Hodnoty chronaxií byly ve většině případů vyšší než hodnoty z továrního nastavení.

Tabulka 2.5: *Porovnání epikardiálních a endokardiálních chronaxií [19]*

Table II.						
Chronaxie Values for Subacute and Chronic Right Ventricular Endocardial, Left Ventricular Bipolar Epicardial, and Left Ventricular Unipolar Epicardial Stimulation						
Number	RV 30	LV Uni 30	LV BI 30	RV Chronic	LV Uni Chronic	LV BI Chronic
1	0.25 ms	0.3 ms	0.7 ms	0.3 ms	NA	0.7 ms
2	0.3 ms	0.2 ms	0.3 ms	0.08 ms	0.3 ms	0.3 ms
3	0.2 ms	0.25 ms	0.15 ms	0.2 ms	0.6 ms	0.25 ms
4	1.2 ms	NA	0.2 ms	0.2 ms	NA	0.15 ms
5	0.15 ms	0.25 ms	0.25 ms	0.2 ms	0.1 ms	0.15 ms
6	1.2 ms	0.5 ms	0.2 ms	0.3 ms	0.2 ms	0.5 ms
7	0.15 ms	0.35 ms	0.35 ms	0.5 ms	0.3 ms	0.25 ms
8	0.075 ms	0.3 ms	0.4 ms	0.2 ms	0.3 ms	0.35 ms
9	0.2 ms	0.3 ms	0.3 ms	0.2 ms	0.25 ms	0.25 ms
10	0.35 ms	NA	0.3 ms	0.3 ms	0.4 ms	0.35 ms
11	0.2 ms	0.35 ms	0.35 ms	0.4 ms	0.3 ms	0.3 ms
12	0.25 ms	0.1 ms	0.1 ms	0.4 ms	0.1 ms	0.1 ms

RV = right ventricular endocardial stimulation; LV bi = left ventricular bipolar epicardial stimulation; LV uni = left ventricular unipolar epicardial stimulation; NA = not available; 30 = 30 days after implant (subacute).

Data naznačují, že výchozí hodnoty trvání impulzu jsou příliš dlouhé a energeticky neefektivní. To platí pro endokardiální pravokomorovou stimulaci, epikardiální unipolární levokomorovou stimulaci a bipolární stimulaci levé komory. Individuální stanovení chronaxie může vést k úsporám energie a prodloužení životnosti baterie při resynchronizační terapii.

Název: Actual pacemaker longevity: The benefit of stimulation by automatic capture verification [20]

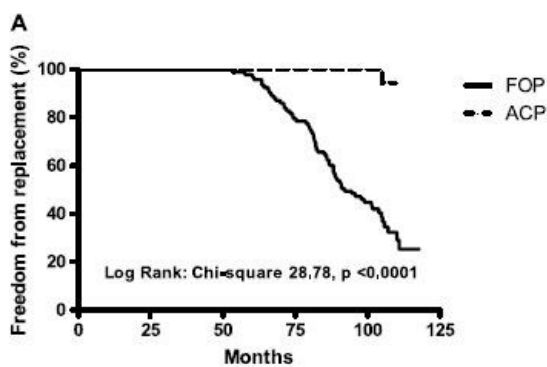
Autor: Mauro Biffi, Matteo Bertini, Davide Saporito, Matteo Ziacchi, Cristian Martignani, Igor Diemberger, Giuseppe Boriani

Publikace: Pacing and Clinical Electrophysiology (33/7), 2010

Cílem této studie bylo ověřit hypotézu, že stimulace pravé komory pomocí "Autocapture™" je lepší než nastavení s pevným výstupem, vzhledem k životnosti kardiostimulátoru. Žádná studie nepojednávala o spolehlivosti a skutečné životnosti zařízení s algoritmem "Autocapture™" (ACP), ve srovnání s fixní výstupní stimulací (FOP).

Pozorování probíhalo u 300 pacientů od roku 2000 až do roku 2008. 61 pacientů bylo stimulováno pomocí "Autocapture™" a 239 pomocí FOP. U pacientů s FOP se stimulovalo fixním napětím 3,5 V. Šířka stimulačního impulsu byla u všech pacientů nastavena na 0,4 ms. Ve studii byly zahrnuty veškeré parametry, které ovlivňují životnost zařízení, jako například stimulační výstup, množství stimulační aktivity, impedance, monitorování srdeční arytmie a jiné aktivní algoritmy.

Výměnu kardiostimulátoru podstoupilo 60 pacientů z 92 (65 %) s FOP již během 70–92 měsíců, přičemž u pacientů s ACP došlo pouze k jedné výměně z 34 (2,9 %), a to po 105 měsících (viz Obrázek 2.12).



Obrázek 2.12: Procentuální znázornění pacientů bez potřeby výměny kardiostimulátoru v čase [20]

Hlavní zjištění této studie spočívá v tom, že stimulace pomocí ACP výrazně zvyšuje životnost kardiostimulátoru, v porovnání s nastaveným fixním výstupem na úrovni 3,5 ms, což bývá výchozí nastavení u většiny komerčních kardiostimulátorů. To bylo potvrzeno porovnáním veškerých faktorů, u kterých je známo, že ovlivňují životnost baterie kardiostimulátoru.

Tato práce je zároveň první studií, která potvrdila dlouhodobou spolehlivost ACP algoritmu v řádu několika let. Pravidelné měření prahových hodnot zaručuje zvýšenou bezpečnost ve srovnání s FOP, a to díky úpravě stimulačního impulsu. Při dlouhodobé stimulaci bylo zaznamenáno významné zvýšení prahové hodnoty, které by mohlo ohrozit pacienty, kteří byli stimulováni nastavením FOP. Až 25 % pacientů mělo zvýšení prahové hodnoty nad 1,5 V a 5 % nad 2,5 V.

2.1 Závěr rešerše

Při vyhledávání v databázích nebylo nalezeno příliš mnoho odborných studií, které by obsahem plně korespondovaly s tématem této bakalářské práce. Ukázalo se, že tato problematika není v současné době tak diskutována, jako tomu bylo v minulosti. Z tohoto důvodu jsou do rešerše zařazeny jak články staršího data, které se obsahově nejvíce shodovaly se zadaným tématem, tak články více aktuální, jejichž obsah se požadovanou problematikou zabýval pouze okrajově, nicméně slouží k hlubšímu pochopení principu funkce dnešních kardiostimulátorů a závislostí nastavovaných parametrů.

Z uvedených studií jasně vyplývá, že nejdůležitějším parametrem kardiostimulátoru je jeho životnost. Ta se výrazně prodlužuje například při použití tzv. Autocapture systému. Velmi neefektivní je ponechat implantovaný kardiostimulátor v továrním nastavení, kdy hodnoty nastavené výrobcem jsou energeticky neúsporné. Při výpočtu ideálního stimulačního pulzu je tedy potřeba se zaměřit nejen na co nejefektivnější stimulaci nastavením stimulační amplitudy a doby působení impulzu, ale také především na energetickou šetrnost k baterii kardiostimulátoru.

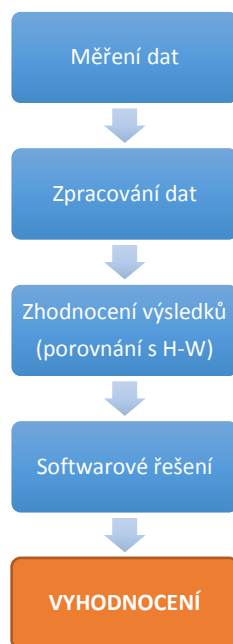
Dalším důležitým poznatkem vyplývajícím z rešerše je, že hodnoty ideálního stimulačního impulzu se mění v průběhu času (např. po implantaci, kdy dochází k zánětu okolo zavedené elektrody). Proto neexistuje jedno ideální nastavení generovaného pulzu, s čímž je třeba při výpočtech počítat.

3 Praktická část

3.1 Návrh řešení

Pro správnou analýzu efektivity kardiostimulace je zapotřebí znát veškeré vztahy mezi zkoumanými veličinami. Z tohoto důvodu je vhodné provést nejprve měření, při kterém se prokáže velmi podstatný vliv odporu na napětí a proud stimulačního impulzu. Poté bude provedena analýza napětí a proudu stimulačního impulzu při stimulaci ve fyziologickém roztoku, který představuje reálnější podmínky pro měření stimulace srdce kardiostimulátorem. Na závěr měření bude testován vliv šířky stimulačního impulzu na elektrický náboj a výslednou energii impulzu. K testování v laboratoři budou využity čtyři externí kardiostimulátory (viz Příloha A).

Naměřené výsledky bude možno srovnat s obecně známou Hoorweg-Weissovou křivkou a zhodnotit, zda měření odpovídá dosavadním poznatkům.

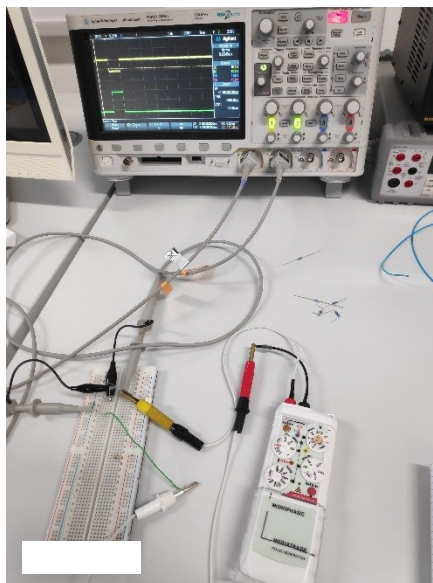


Obrázek 3.1 Schéma postupu práce v praktické části

Závěr praktické části bakalářské práce bude vytvoření softwaru pro automatické vyhodnocení efektivity kardiostimulace. Tento software bude navržen na základě matematických postupů, které byly využity u zhodnocování výsledků z naměřených dat v laboratoři.

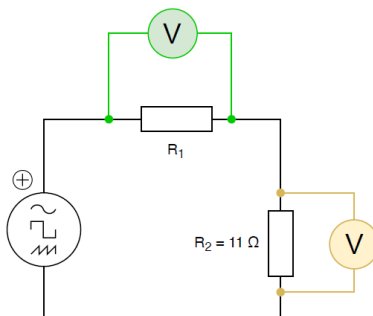
3.2 Testování vlivu odporu na amplitudu impulzu

Z teoretických poznatků bylo zjištěno, že vysoký odpor tkáně (vzniklý např. impedancí na rozhraní elektroda-kůže, zánětlivou kapslí po implantaci elektrody do srdce) při stimulaci srdce velmi podstatně ovlivňuje výsledný stimulační proud i napětí. Tento fakt byl otestován v laboratoři.



Obrázek 3.2 Fotografie z testování vlivu odporu na amplitudu impulsu

Měření probíhalo za použití externích kardiostimulátorů, které sloužily jako generátory impulsů. Měřicí řetězec dále zahrnoval nepájivé pole, do kterého byly umístěny rezistory R_1 a R_2 . Za rezistor R_1 byly postupně v průběhu měření dosazovány rezistory zvolených hodnot (100 Ω , 200 Ω , 510 Ω , 720 Ω a 1000 Ω). Rezistor R_2 byl neměnný a nabýval hodnoty 11 Ω . Celý měřicí řetězec byl připojen k osciloskopu, na kterém probíhalo měření. K rezistoru R_1 byl připojen zelený kanál osciloskopu pro analýzu napětí a k rezistoru R_2 byl připojen kanál žlutý, na kterém probíhala analýza proudu.



Obrázek 3.3 Schéma měřicího řetězce pro měření vlivu odporu na amplitudu

3.2.1 Kardiostimulátor Mediatrade EPG10B

Kardiostimulátor od firmy Mediatrade typ EPG10B byl jediným bifázickým generátorem impulsů mezi testovanými kardiostimulátory. Tento kardiostimulátor je proudový zdroj, tzn. dochází ke stimulaci pomocí konstantního proudu. Po celou dobu měření byl kardiostimulátor nastaven dle tabulky 3.1 a byly zaznamenávány hodnoty maximálního napětí záporné části proudové křivky U_V a maximální napětí kladné části napěťové křivky U_G (viz Tabulka 3.2).

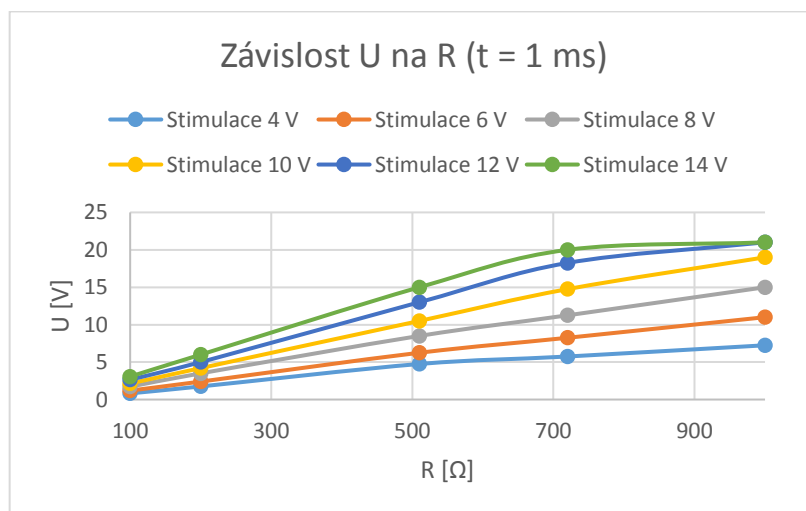
Tabulka 3.1 Nastavené parametry Mediatrade EPG10B

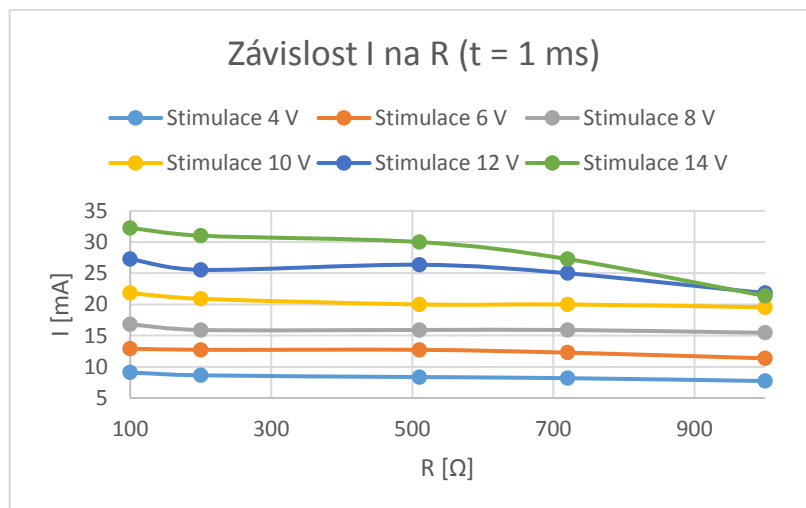
Parametr	Hodnota
SENS (citlivost)	1 mV
RATE (frekvence)	120 ppm
PACE (amplituda)	4–14 V
PULSE (šířka pulzu)	1 ms

Tabulka 3.2 Naměřené hodnoty Mediatrade EPG10B

R [Ω]	4 V		6 V		8 V		10 V		12 V		14 V	
	U_Y [mV]	U_G [V]	U_Y [mV]	U_G [V]	U_Y [mV]	U_G [V]	U_Y [mV]	U_G [V]	U_Y [mV]	U_G [V]	U_Y [mV]	U_G [V]
100	100	0,825	142	1,2	185	1,72	240	2,15	300	2,65	355	3,07
200	95	1,75	140	2,4	175	3,5	230	4,2	281	5	341,25	6
510	95	4,75	140	6,25	175	8,5	220	10,5	290	13	330	15
720	90	5,75	135	8,25	175	11,25	220	14,75	275	18,25	300	20
1000	85	7,25	125	11	170	15	215	19	240	21	235	21

Hodnota proudu I_Y byla vypočítána pomocí Ohmova zákona, vydělením naměřeného napětí na proudové křivce U_Y s odporem R_2 , na kterém toto napětí bylo naměřeno. Po vynesení získaných hodnot do grafu závislosti amplitudy na odporu bylo zjištěno, že hodnota napětí se u stimulačního impulzu zvětšuje s rostoucím odporem (viz Graf 3.1), zatímco hodnota proudu zůstává relativně konstantní, případně klesá u nastavení vyšších amplitud stimulačního impulzu, jelikož dochází k „nasycení“ baterie, tzn. napětí už se nemůže dále zvyšovat, aby se udržel konstantní proud (viz Graf 3.2).

Graf 3.1 Závislost napětí U na odporu R ($t = 1$ ms)

Graf 3.2 Závislost proudu I na odporu R ($t = 1$ ms)

3.2.2 Kardiostimulátor Mediatrade EPG10P

Druhý testovaný kardiostimulátor byl od firmy Mediatrade typ EPG10P. Tento externí kardiostimulátor je monofázický proudový zdroj a byl nastaven dle tabulky 3.3. Opět byly zaznamenávány hodnoty maximálního napětí proudové křivky U_Y a maximální napětí napět'ové křivky U_G (viz Tabulka 3.4).

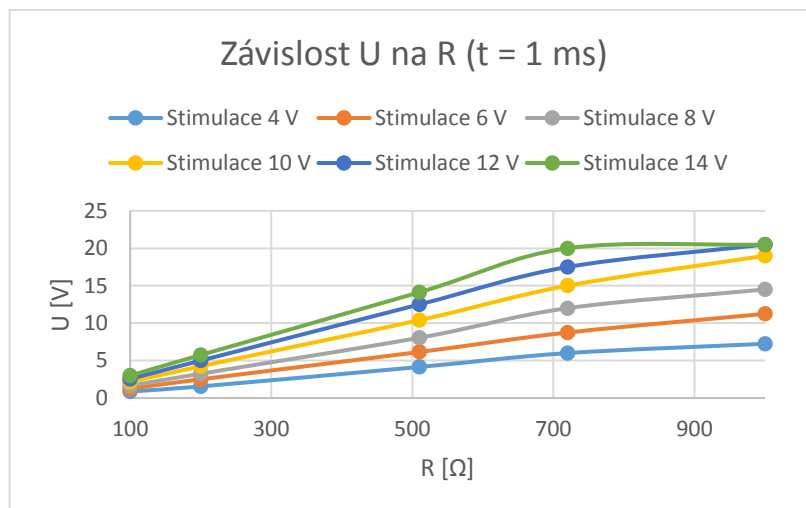
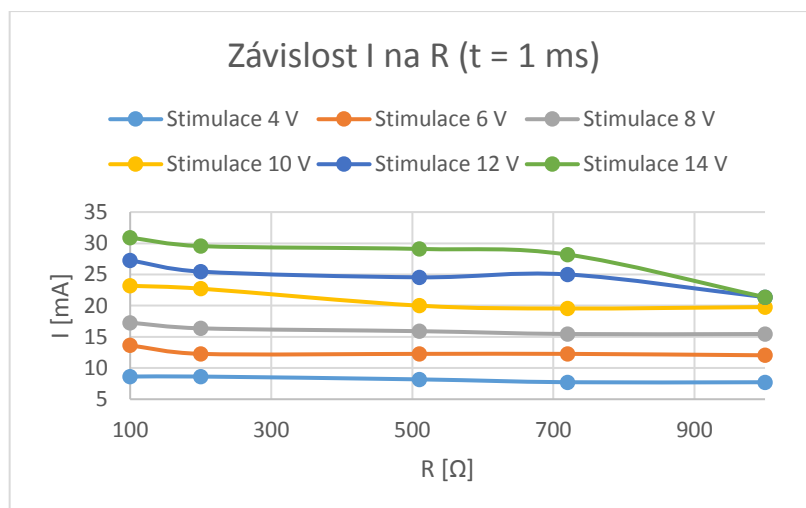
Tabulka 3.3 Nastavené parametry Mediatrade EPG10P

Parametr	Hodnota
SENS (citlivost)	1 mV
RATE (frekvence)	120 ppm
PACE (amplituda)	4–14 V
PULSE (šířka pulzu)	1 ms

Tabulka 3.4 Naměřené hodnoty Mediatrade EPG10P

R [Ω]	4 V		6 V		8 V		10 V		12 V		14 V	
	U_Y [mV]	U_G [V]	U_Y [mV]	U_G [V]	U_Y [mV]	U_G [V]	U_Y [mV]	U_G [V]	U_Y [mV]	U_G [V]	U_Y [mV]	U_G [V]
100	95	0,875	150	1,25	190	1,65	255	2,15	300	2,55	340	3
200	95	1,55	135	2,5	180	3,25	250	4,25	280	5	325	5,75
510	90	4,15	135	6,15	175	8,05	220	10,4	270	12,5	320	14,125
720	85	6	135	8,75	170	12	215	15	275	17,5	310	20
1000	85	7,25	132,5	11,25	170	14,5	217,5	19	235	20,5	235	20,5

Naměřené hodnoty napětí U_Z a vypočtené hodnoty proudu I_Y byly vyneseny do grafů závislosti amplitudy na odporu jako u předchozího kardiostimulátoru. Graf závislosti napětí na odporu (viz Graf 3.3) i graf závislosti proudu na odporu (viz Graf 3.4) byly u kardiostimulátoru EPG10P téměř totožné, jako grafy u kardiostimulátoru EPG10B. Tedy hodnota napětí se zvětšuje s rostoucím odporem, zatímco hodnota proudu zůstává relativně konstantní, případně klesá u nastavení vyšších amplitud stimulačního impulsu.

Graf 3.3 Závislost napětí U na odporu R ($t = 1$ ms)Graf 3.4 Závislost proudu I na odporu R ($t = 1$ ms)

3.2.3 Kardiostimulátor Osypka PACE 101H

Třetí externí kardiostimulátor, na kterém probíhalo testování, byl od firmy Osypka typ PACE 101H. Měření probíhalo obdobně jako u dvou předchozích kardiostimulátorů od firmy Mediatrade, nicméně v rozsahu testovaných amplitud chyběla hodnota napětí 14 V, jelikož tento kardiostimulátor toto nastavení neumožňuje. Všechny ostatní parametry jsou uvedeny v tabulce 3.5. Tento kardiostimulátor je napěťový zdroj.

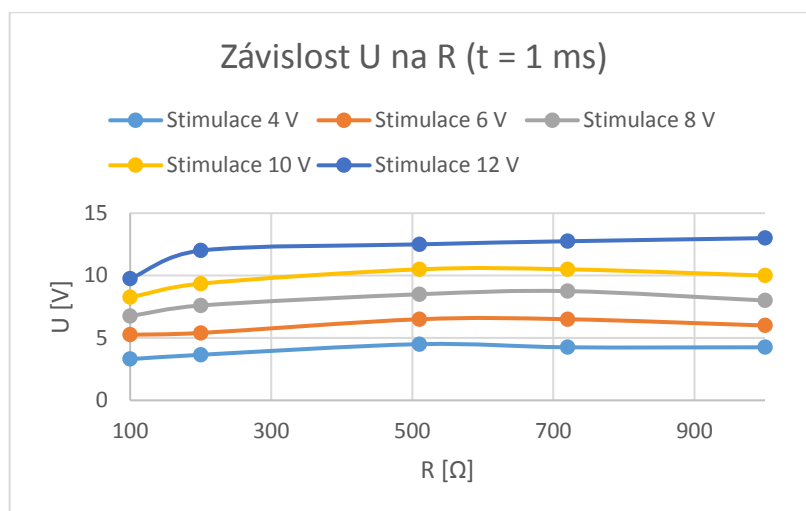
Tabulka 3.5 Nastavené parametry Osypka PACE 101H

Parametr	Hodnota
SENS (citlivost)	1 mV
RATE (frekvence)	120 ppm
PACE (amplituda)	4–12 V
MODE (mód)	VVI

Na osciloskopu bylo z proudové křivky odečítáno napětí prvního maximálního peaku záporné části impulzu, označené jako U_Y . Z tohoto napětí byl následně vypočítán proud I_Y . Z napětíové křivky bylo odečítáno maximální napětí prvního kladného peaku, označené jako U_G . Tyto odečtené hodnoty byly zaznamenány do tabulky 3.6.

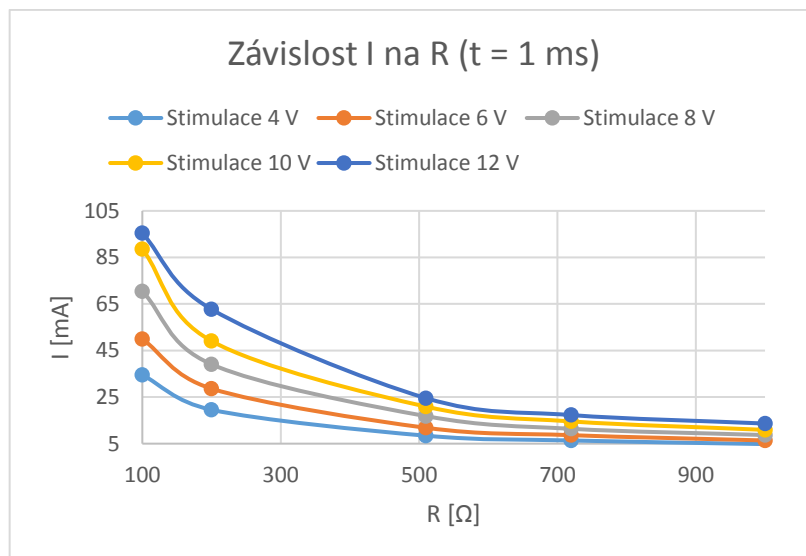
Tabulka 3.6 Naměřené hodnoty Osypka PACE 101H

R [Ω]	4 V		6 V		8 V		10 V		12 V	
	U_Y [mV]	U_G [V]	U_Y [mV]	U_G [V]	U_Y [mV]	U_G [V]	U_Y [mV]	U_G [V]	U_Y [mV]	U_G [V]
100	380	3,3	550	5,25	775	6,75	975	8,25	1050	9,75
200	215	3,65	315	5,4	430	7,6	540	9,35	690	12
510	92,5	4,5	130	6,5	185	8,5	230	10,5	270	12,5
720	70	4,25	95	6,5	125	8,75	160	10,5	190	12,75
1000	53	4,25	70	6	95,5	8	120	10	150	13



Graf 3.5 Závislost napětí U na odporu R ($t = 1$ ms)

Jelikož kardiostimulátor Osypka PACE 101H je napětíový zdroj, grafy závislostí se výrazně liší od dvou předchozích kardiostimulátorů od firmy Mediatrade. Se vzrůstajícím odporem zůstává maximální napětí impulzu relativně konstantní (viz Graf 3.5). Nemusí být konstantní při velmi nízkých hodnotách odporu, jelikož baterie není schopná dodávat dostatek proudu pro udržení konstantního napětí. Hodnota proudu při stimulaci konstantním napětí při zvyšování odporu výrazně klesá k nule (viz Graf 3.6).

Graf 3.6 Závislost proudu I na odporu R ($t = 1$ ms)

3.2.4 Kardiostimulátor Biotronik EDP 20/A

Poslední testovaný kardiostimulátor byl od firmy Biotronik typ EDP 20/A. Tento externí kardiostimulátor je (stejně jako předchozí od firmy Osypka) napěťový zdroj stimulačního impulsu. Testování bylo provedeno také pouze do hodnoty napětí 12 V, jelikož vyšší tento stimulator neumožňuje. Další parametry jsou v následující tabulce.

Tabulka 3.7 Nastavené parametry Biotronik EDP 20/A

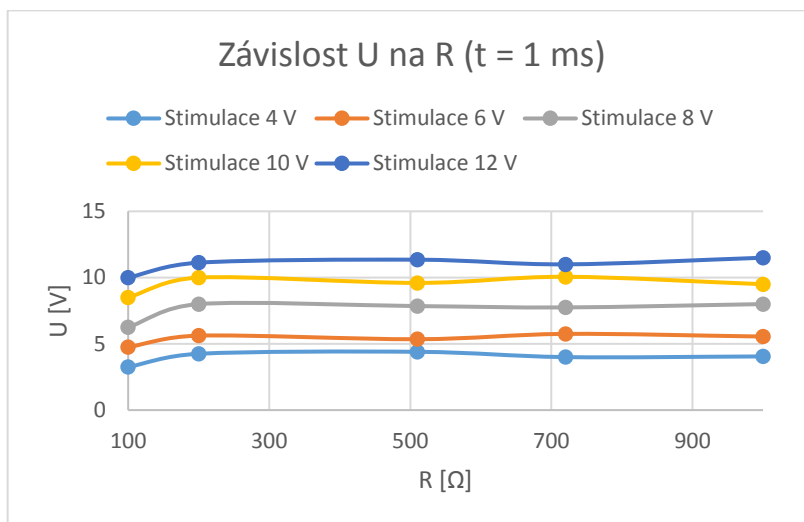
Parametr	Hodnota
SENS (citlivost)	1 mV
RATE (frekvence)	120 ppm
PACE (amplituda)	4–12 V
MODE (mód)	V00

Stejným způsobem, jako tomu bylo u předchozího kardiostimulátoru, bylo nejprve z proudové křivky na osciloskopu odečteno napětí prvního záporného peaku, označené jako U_Y . Z něho byl dále vypočítán proud I_Y . Z napěťové křivky byla odečtena maximální hodnota napětí prvního peaku, označená jako U_G . Tyto odečtené hodnoty byly zaznamenány do tabulky 3.8.

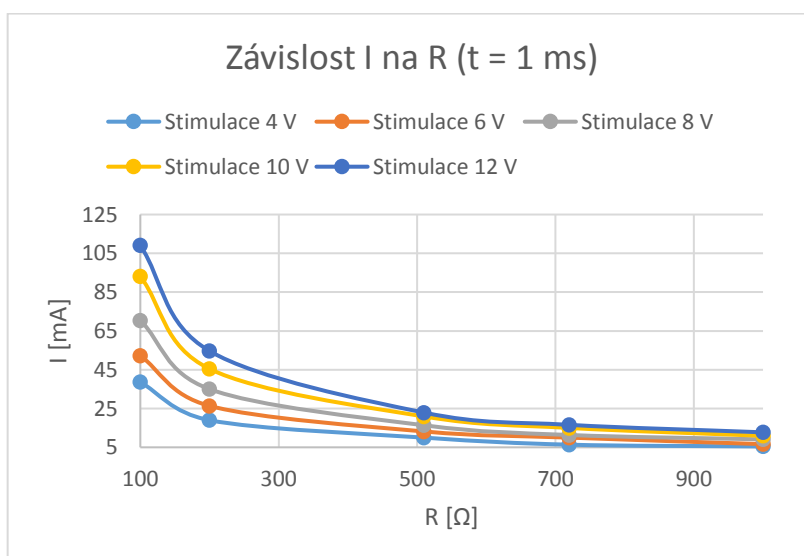
Tabulka 3.8 Naměřené hodnoty Biotronik EDP 20/A

R [Ω]	4 V		6 V		8 V		10 V		12 V	
	U_Y [mV]	U_G [V]	U_Y [mV]	U_G [V]	U_Y [mV]	U_G [V]	U_Y [mV]	U_G [V]	U_Y [mV]	U_G [V]
100	425	3,25	575	4,75	775	6,25	1025	8,5	1200	10
200	208,75	4,25	290	5,62	385	8	500	10	601,25	11,125
510	110	4,4	145	5,35	180	7,85	230	9,6	252	11,35
720	70	4	110	5,75	125	7,75	165	10,06	182,5	11
1000	60	4,05	73	5,55	100	8	120	9,5	140	11,5

Vzhledem k faktu, že testovaný kardiostimulátor Biotronik EDP 20/A je stejně jako kardiostimulátor Osypka PACE 101H napěťový generátor stimulačních impulzů, jsou grafy závislosti napětí a proudu na odporu velmi podobné. Napětí není příliš závislé na odporu a je relativně konstantní pro všechny hodnoty odporu (viz Graf 3.7), zatímco proud se při vzrůstajícím odporu zmenšuje a klesá k nule (viz Graf 3.8).



Graf 3.7 Závislost napětí U na odporu R ($t = 1$ ms)



Graf 3.8 Závislost proudu I na odporu R ($t = 1$ ms)

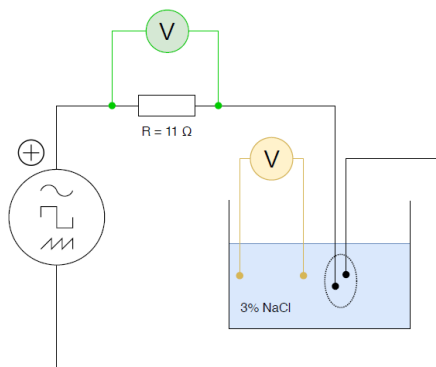
3.2.5 Zhodnocení výsledků testování vlivu odporu na amplitudu impulzu

V tomto laboratorním měření byl prokázán výrazný rozdíl mezi napěťovými a proudovými zdroji. Kardiostimulátory od firmy Mediatrade stimulují konstantním proudem. I přes měnící se odpor je udržován konstantní proud, což je v praxi velkou výhodou, jelikož právě proud představuje fyziologicky větší hrozbu než napětí. Jeho hodnota by tedy měla být stále pod kontrolou.

3.3 Testování amplitudy impulzu ve fyziologickém roztoku

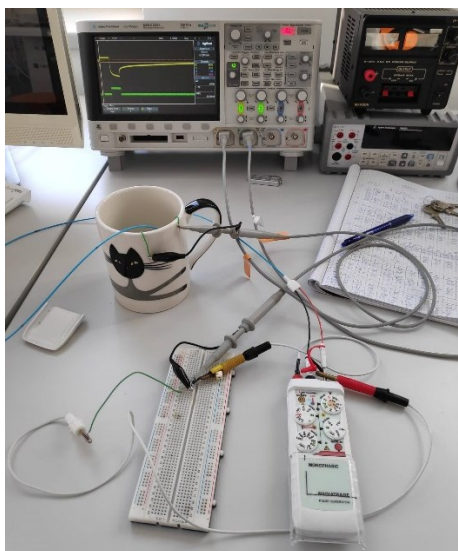
Po laboratorním měření, ve kterém byl testován vliv odporu na amplitudu impulzu za použití rezistorů různých hodnot, bylo provedeno testování, kdy byl pomocí fyziologického roztoku nasimulován pacient, na kterém probíhalo měření. Měřena byla opět amplituda stimulačního impulzu, ovšem za vytvoření reálnějších podmínek stimulace.

Měřicí řetězec se skládal z osciloskopu, stimulační elektrody, rezistoru a externího kardiostimulátoru. Byly použity totožné kardiostimulátory jako v předchozím měření. Pro simulaci pacienta byl použit fyziologický roztok ve formě NaCl a H₂O.



Obrázek 3.4 Schéma měřicího řetězce pro měření stimulačního proudu a napětí

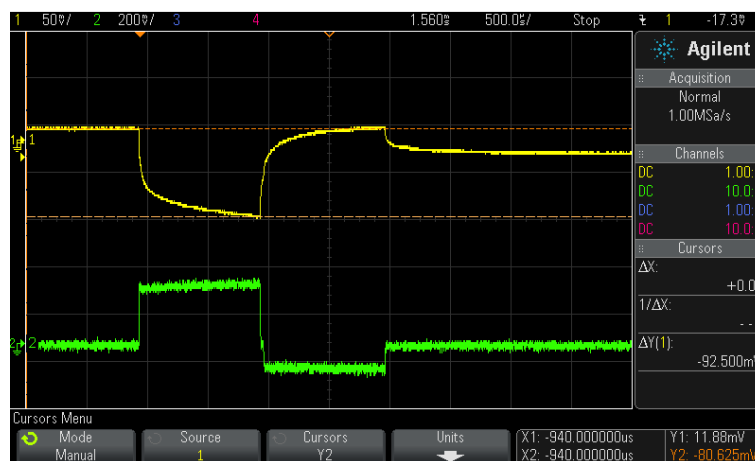
Ke kardiostimulátoru, který sloužil jako generátor impulzu, byla připojena stimulační elektroda, která byla ponořena do fyziologického roztoku. Kladný konektor elektrody byl připojen do červené zdíčky kardiostimulátoru (+) přes rezistor R o hodnotě odporu 11 Ω. Na tomto rezistoru byl měřen průběh proudu, připojením sondy k zelenému kanálu osciloskopu. Druhá sonda měřila napětí přímo v roztoku a byla připojena ke žlutému kanálu osciloskopu. U všech testovaných kardiostimulátorů byla doba trvání pulzu 1 ms a byla měněna pouze amplituda stimulačního impulzu. Ostatní parametry byly nastavovány totožně, jako v kapitole 3.2, dle typu kardiostimulátoru.



Obrázek 3.5 Fotografie z testování amplitudy impulzu ve fyziologickém roztoku

3.3.1 Kardiostimulátor Mediatrade EPG10B

Po zapojení měřicího řetězce se na osciloskopu vykreslily dvě křivky. Žlutá křivka znázorňovala napětový průběh stimulačního impulsu a zelená křivka proudový průběh (viz Obrázek 3.6). Z těchto křivek bylo odečítáno napětí U_Y , které bylo měřeno na konci záporné části napětové křivky (maximální záporné napětí). Další odečítaná hodnota byla hodnota napětí U_G , která byla odečítána v kladné části proudové křivky (maximální kladné napětí). Obě hodnoty napětí byly zaznamenávány do tabulky 3.9, přičemž napětí U_G bylo následně přepočteno pomocí Ohmova zákona na proud I_G .



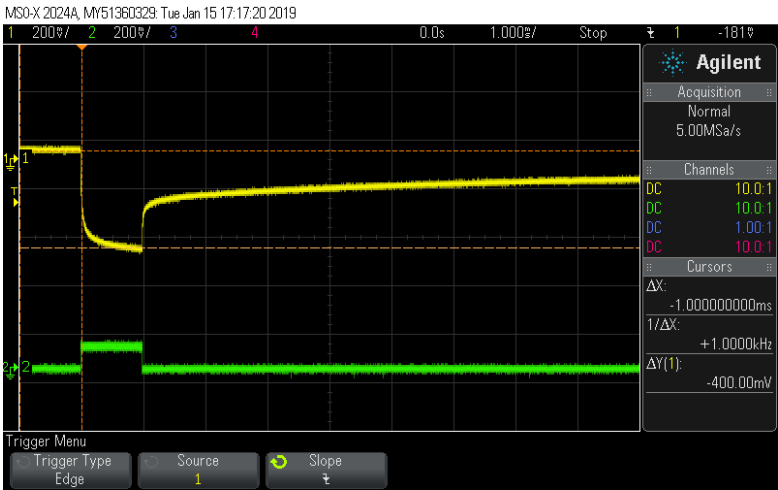
Obrázek 3.6 Naměřený průběh stimulačního impulsu (Mediatrade EPG10B)

Tabulka 3.9 Naměřené amplitudy impulsu (Mediatrade EPG10B)

	Nastavená amplituda impulsu					
	4 V	6 V	8 V	10 V	12 V	14 V
U_Y [V]	0,421	0,512	0,625	0,725	0,825	0,918
U_G [V]	0,095	0,133	0,182	0,235	0,297	0,325
I_G [mA]	8,636	12,091	16,545	21,364	27	29,545

3.3.2 Kardiostimulátor Mediatrade EPG10P

U kardiostimulátoru Mediatrade EPG10P se z křivek na osciloskopu odečítalo opět napětí U_Y naměřené na konci záporné části impulsu napětové křivky a napětí U_G z proudové křivky. Poté byl vypočten proud I_G (viz Tabulka 3.10).



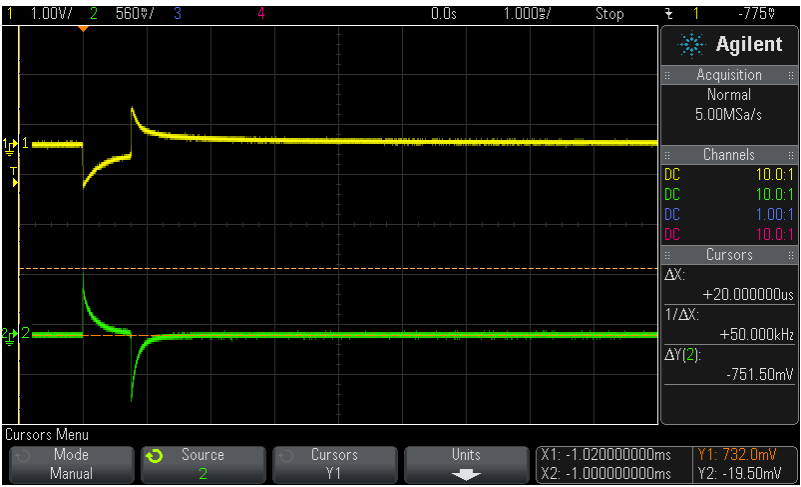
Obrázek 3.7 Naměřený průběh stimulačního impulsu (Mediatrade EPG10P)

Tabulka 3.10 Naměřené amplitudy impulsu (Mediatrade EPG10P)

	Nastavená amplituda impulsu					
	4 V	6 V	8 V	10 V	12 V	14 V
U_Y [V]	0,4	0,5	0,617	0,705	0,78	0,88
U_G [V]	0,093	0,138	0,183	0,243	0,285	0,333
I_G [mA]	8,454	12,545	16,636	22,091	25,909	30,273

3.3.3 Kardiostimulátor Osypka PACE 101H

Kardiostimulátor Osypka PACE 101H je napětřový zdroj, proto se křivky průběhu impulsu výrazně lišily od dvou předchozích kardiostimulátorů (viz Obrázek 3.8). Měřeno bylo napětí U_Y na prvním peaku žluté křivky a napětí U_G prvního peaku zelené křivky. Tento kardiostimulátor umožňuje stimulovat maximálním napětím 12 V, proto v tabulce naměřených hodnot chybí hodnoty u 14 V.



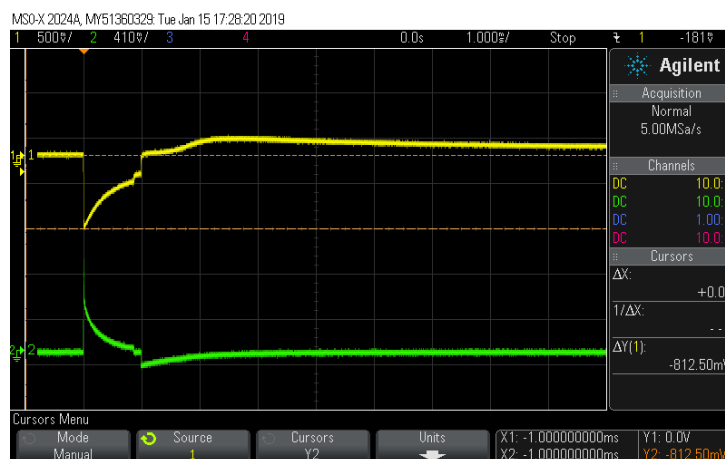
Obrázek 3.8 Naměřený průběh stimulačního impulsu (Osypka PACE 101H)

Tabulka 3.11 Naměřené amplitudy impulsu (Osypka PACE 101H)

	Nastavená amplituda impulsu					
	4 V	6 V	8 V	10 V	12 V	14 V
U_Y [V]	0,85	1,15	1,55	1,68	1,825	-
U_G [V]	0,688	0,918	1,07	1,15	1,15	-
I_G [mA]	62,54	83,45	97,27	104,54	104,54	-

3.3.4 Kardiostimulátor Biotronik EDP 20/A

Stejně jako předchozí kardiostimulátor je i tento generátor impulsů od firmy Biotronik EDP 20/A napěťový zdroj. A taktéž, jako u předchozího stimulatoru, bylo měřeno napětí U_Y na prvním peaku žluté křivky a napětí U_G na prvním peaku zelené křivky. Opět chyběla možnost nastavit stimulaci 14 V.



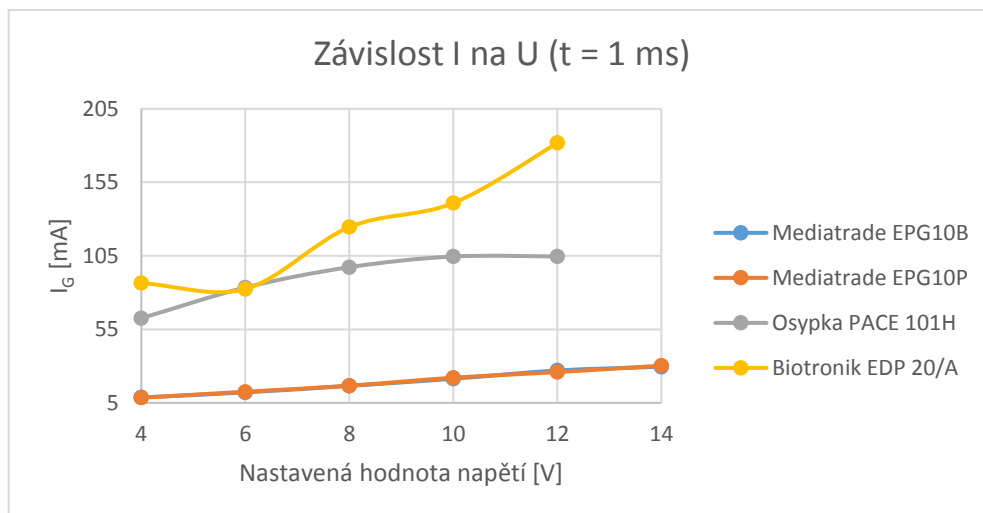
Obrázek 3.9 Naměřený průběh stimulačního impulsu (Biotronik EDP 20/A)

Tabulka 3.12 Naměřené amplitudy impulsu (Biotronik EDP 20/A)

	Nastavená amplituda impulsu					
	4 V	6 V	8 V	10 V	12 V	14 V
U_Y [V]	0,9	1,25	1,675	2,075	2,45	-
U_G [V]	0,951	0,907	1,37	1,55	2	-
I_G [mA]	86,45	82,45	124,5	140,09	181,81	-

3.3.5 Srovnání výsledků testování ve fyziologickém roztoku

Z výsledků laboratorního měření, které testovalo průběhy stimulačních impulsů po nastavení různých velikostí amplitudy, je patrné, že je výrazný rozdíl mezi generátory konstantního proudu a generátory konstantního napětí. Pozornost je potřeba přikládat především faktu, že při stejném nastavení všech kardiostimulátorů vykazovaly napěťové zdroje výrazně vyšší amplitudu proudu, než proudové zdroje (viz Graf 3.9). Jak již bylo zmíněno v předchozí kapitole, vysoké hodnoty proudu mají škodlivé patofyziologické následky na lidskou tkáň.

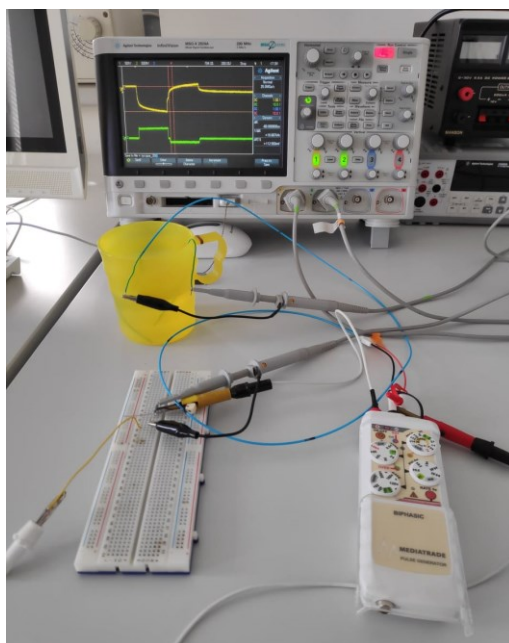


Graf 3.9 Závislost stimulačního proudu I_G na napětí U ($t = 1$ ms)

3.4 Testování vlivu šířky impulzu na náboj a energii

Poslední částí laboratorního měření bylo testování vlivu šířky stimulačního impulzu na výsledný náboj a energii. V tomto měření byly využity dva proudové kardiostimulátory od firmy Mediatrade, jelikož napětové kardiostimulátory od firmy Osypka a Biotronik neumožňovaly nastavení šířky impulzu. Během měření byla měněna amplituda stimulačního impulzu a také zmiňovaná šířka impulzu.

Měřicí řetězec se skládal z externího kardiostimulátoru, osciloskopu, stimulační elektrody a rezistoru (viz Obrázek 3.4). Pro simulaci pacienta byl použit fyziologický roztok, který byl vytvořen z 10 g NaCl a 150 ml H_2O , čímž vznikl 3% roztok NaCl.



Obrázek 3.10 Fotografie z testování vlivu šířky impulzu na náboj a energii

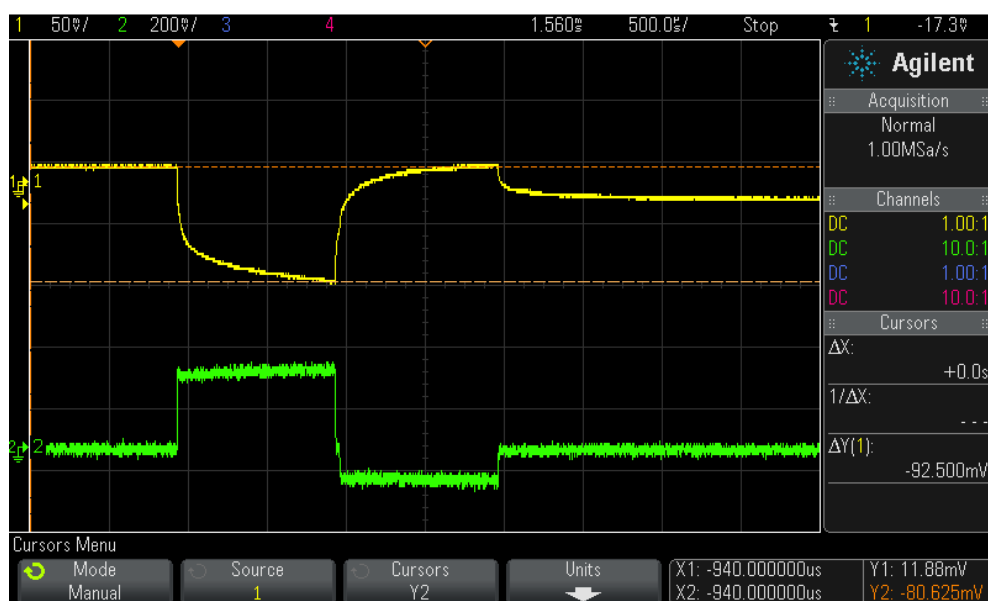
Všechny naměřené průběhy impulzů byly uloženy ve formě .csv souboru, pro přesnější vyhodnocení energie a náboje, pomocí počítačového softwaru MATLAB. Software MATLAB tyto .csv soubory načítal a extrahoval naměřená data. Z napětí U_G , naměřeném na rezistoru R , byl pomocí Ohmova zákona vypočítán proud generovaný kardiostimulátorem I_G , jako:

$$I_G = \frac{U_G}{R} \quad (3.1)$$

Náboj stimulačního impulsu byl vypočítán dle vzorce (1.8), jako obsah plochy pod proudovou křivkou. Pro výpočet energie bylo potřeba dle vzorce (1.5) vypočítat součin napětí a proudu v každý časový okamžik, a poté byl vypočítán obsah plochy pod křivkou, tvořenou na horizontální ose časem t a na vertikální touto vypočtenou hodnotou napětí a proudu.

3.4.1 Kardiostimulátor Mediatrade EPG10B

Po zapojení kardiostimulátoru Mediatrade EPG10B do měřicího řetězce byly měřeny průběhy stimulačního impulsu na osciloskopu (viz Obrázek 3.11). Zelená křivka na obrazovce osciloskopu znázorňovala průběh proudu a žlutá křivka průběh napětí.



Obrázek 3.11 Naměřený průběh impulsu (Mediatrade EPG10B, 1 ms, 8 V)

Na kardiostimulátoru byla měněna doba působení impulsu (označená na kardiostimulátoru jako PULSE), přičemž dostupné hodnoty času pro testovaný kardiostimulátor byly 1 ms, 0,5 ms, 0,2 ms, 0,1 ms, 0,05 ms a 0,02 ms. Všechny tyto dostupné časy byly testovány pro různé hodnoty amplitud pulsu (na kardiostimulátoru označené jako PACE). Zvolené hodnoty amplitud pro testovaný kardiostimulátor byly 4 V, 6 V, 8 V, 10 V, 12 V a 14 V. Nastavení ostatních parametrů kardiostimulátoru je zaznamenáno v následující tabulce.

Tabulka 3.13 *Nastavené parametry kardiostimulátoru*

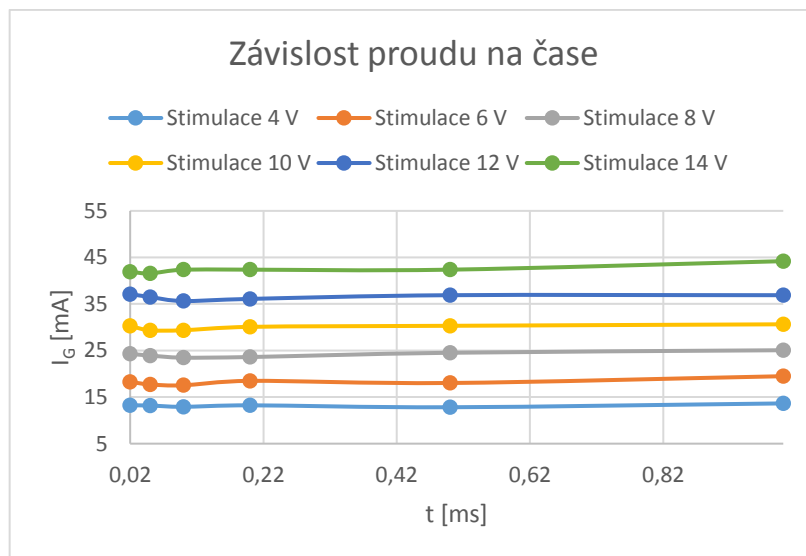
Parametr	Hodnota
SENS (citlivost)	1 mV
RATE (frekvence)	120 ppm
PACE (amplituda)	4–14 V
PULSE (šířka pulzu)	0,02–1 ms

Během měření bylo z napěťové křivky na osciloskopu (žlutá křivka) odečítáno maximální napětí na konci záporné části impulzu U_Y a z proudové křivky (zelená křivka) odečítáno maximální napětí U_G . Dle postupu výpočtu uvedeného výše byl vypočten proud I_G , náboj stimulačního impulzu Q a energie tohoto impulzu E . Tyto výpočty byly zaznamenány do tabulky 3.14.

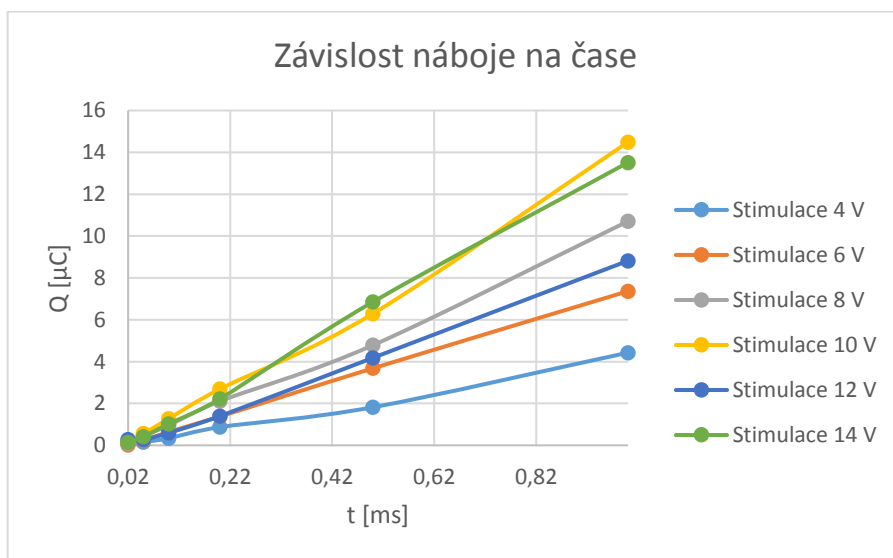
Tabulka 3.14 *Vypočtené hodnoty z laboratorního testování vlivu šířky impulzu*

t [ms]	Vypočtené hodnoty	Nastavené napětí					
		4 V	6 V	8 V	10 V	12 V	14 V
1	I_G [mA]	13,643	19,490	25,068	30,635	36,889	44,198
	Q [μ C]	4,428	7,366	10,709	14,494	8,8202	13,5162
	E [μ J]	0,5413	0,925	1,596	2,297	3,091	4,2491
0,5	I_G [mA]	12,821	18,028	24,520	30,315	36,889	42,3709
	Q [μ C]	1,822	3,683	4,786	6,293	4,1831	6,8545
	E [μ J]	0,1767	0,3694	0,611	0,8698	1,144	1,7325
0,2	I_G [mA]	13,232	18,485	23,606	30,086	36,089	42,3709
	Q [μ C]	0,8717	1,378	2,1102	2,693	1,398	2,2258
	E [μ J]	0,0727	0,1337	0,2306	0,343	0,4474	0,6254
0,1	I_G [mA]	12,912	17,531	23,469	29,355	35,6327	42,3709
	Q [μ C]	0,3456	0,6466	0,96	1,2786	0,5987	1,0317
	E [μ J]	0,0265	0,0597	0,0976	0,1515	0,2011	0,2742
0,05	I_G [mA]	13,186	17,713	23,919	29,3559	36,5	41,5715
	Q [μ C]	0,1511	0,2387	0,4391	0,5641	0,2720	0,4165
	E [μ J]	0,0086	0,0185	0,0369	0,0577	0,07117	0,09743
0,02	I_G [mA]	13,232	18,261	24,285	30,269	37,122	41,914
	Q [μ C]	0,0678	0,0242	0,0946	0,2024	0,2735	0,1333
	E [μ J]	0,00314	0,00629	0,0114	0,0181	0,02766	0,03449

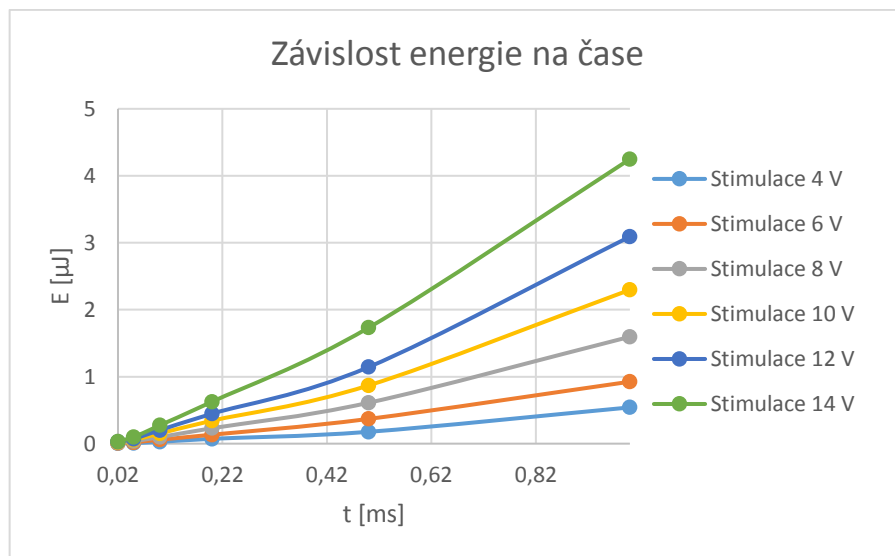
Kardiostimulátor Mediatrade EPG10B je generátor impulzu, který stimuluje konstantním proudem. Tento fakt byl potvrzen vynesemím vypočtených hodnot proudu I_G do grafu. Je zřejmé, že i když bude měněn čas působení stimulačního impulzu, hodnota amplitudy proudu, kterým je stimulováno, zůstává konstantní (viz Graf 3.10).

Graf 3.10 Závislost proudu I na šířce impulsu (Mediatrade EPG10B)

Z teoretických poznatků je známo, že náboj je lineární funkcí k trvání stimulační impulsu, což je potvrzeno grafem závislosti náboje Q na čase t (viz Graf 3.11). Tedy čím delší bude působení impulsu, tím větší náboj tento impuls bude mít. Platí také, že čím větší bude amplituda impulsu, tím větší bude jeho náboj. Tato závislost byla potvrzena již v předchozích kapitolách.

Graf 3.11 Závislost náboje Q na šířce impulsu (Mediatrade EPG10B)

Energie stimulačního impulsu se také zvětšuje s jeho šířkou (zároveň také s jeho amplitudou), nicméně tato závislost již není zcela lineární (viz Graf 3.12).

Graf 3.12 Závislost energie E na šířce impulsu (Mediatrade EPG10B)

3.4.2 Kardiostimulátor Mediatrade EPG10P

Druhý testovaný kardiostimulátor byl opět proudový zdroj od firmy Mediatrade, ale typ EPG10P, který je monofázický. Taktéž jako bifázický kardiostimulátor i tento umožňuje nastavovat dobu působení stimulačního impulsu (hodnota PULSE) na hodnoty 1 ms, 0,5 ms, 0,2 ms, 0,1 ms, 0,05 ms a 0,02 ms. Měření proběhlo pro amplitudy (hodnota PACE) 4 V, 6 V, 8 V, 10 V, 12 V a 14 V. Nastavení kardiostimulátoru je zaznamenáno v tabulce 3.15.

Tabulka 3.15 Nastavené parametry kardiostimulátoru

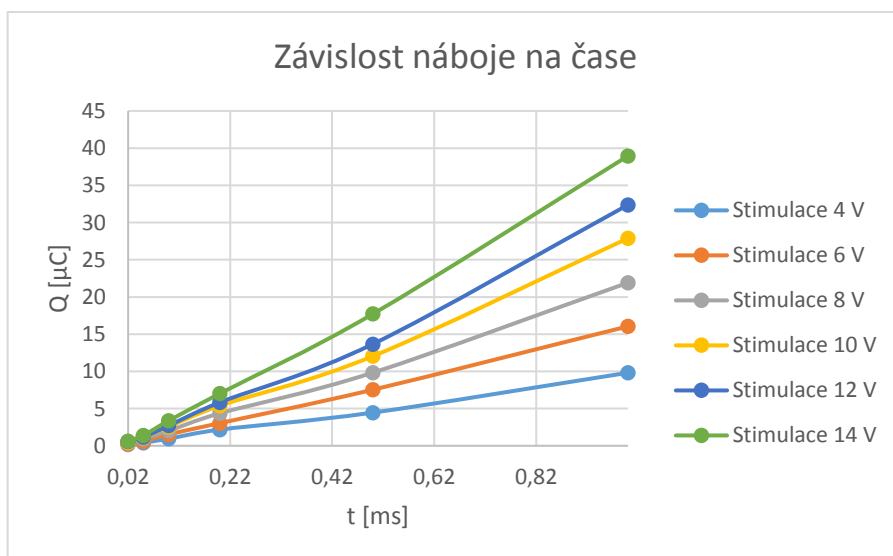
Parametr	Hodnota
SENS (citlivost)	1 mV
RATE (frekvence)	120 ppm
PACE (amplituda)	4–14 V
PULSE (šířka pulzu)	0,02–1 ms

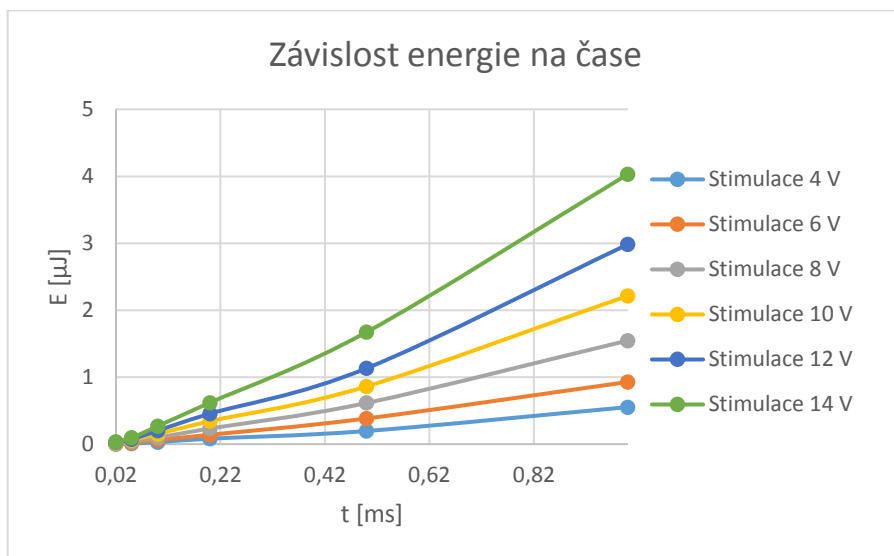
Laboratorní měření a výpočty byly provedeny totožně jako měření v předchozí kapitole. Byly naměřeny hodnoty napětí U_V a U_G , odečtením hodnot z křivek zobrazených na osciloskopu. Hodnota proudu I_G byla vypočítána pomocí vzorce a hodnota energie a náboje impulsu pomocí softwaru MATLAB. Tyto výsledky byly zaznamenány do tabulky (viz Tabulka 3.16).

Tabulka 3.16 Vypočtené hodnoty z laboratorního testování vlivu šířky impulsu

t [ms]	Vypočtené hodnoty	Nastavené napětí					
		4 V	6 V	8 V	10 V	12 V	14 V
1	I_G [mA]	13,643	19,4906	25,0685	30,635	36,889	44,1983
	Q [μ C]	9,8124	16,0508	21,913	27,8961	32,3772	38,9579
	E [μ J]	0,5531	0,9287	1,54713	2,2162	2,98422	4,0317
0,5	I_G [mA]	12,8209	18,0288	24,5203	30,3152	36,889	42,3709
	Q [μ C]	4,4579	7,5384	9,82817	12,044	13,6754	17,7258
	E [μ J]	0,1966	0,3835	0,6155	0,8631	1,13367	1,6743
0,2	I_G [mA]	13,2321	18,4856	23,6067	30,0868	36,0895	42,3709
	Q [μ C]	2,1744	3,0476	4,3665	5,3959	5,8363	7,0293
	E [μ J]	0,08197	0,1401	0,2332	0,3432	0,4554	0,6197
0,1	I_G [mA]	12,9123	17,5308	23,4696	29,3559	35,6327	42,3709
	Q [μ C]	0,9573	1,5397	2,0191	2,5695	2,7215	3,3869
	E [μ J]	0,02928	0,0625	0,09873	0,1516	0,2033	0,2704
0,05	I_G [mA]	13,1864	17,7136	23,9196	29,3559	36,5007	41,5715
	Q [μ C]	0,4123	0,59305	0,9084	1,14582	1,1612	1,4009
	E [μ J]	0,00953	0,01943	0,03720	0,0578	0,07116	0,0956
0,02	I_G [mA]	13,2321	18,2618	24,2851	30,2695	37,122	41,9141
	Q [μ C]	0,1809	0,2493	0,3570	0,4655	0,5763	0,6149
	E [μ J]	0,00325	0,00659	0,01167	0,01813	0,02733	0,03421

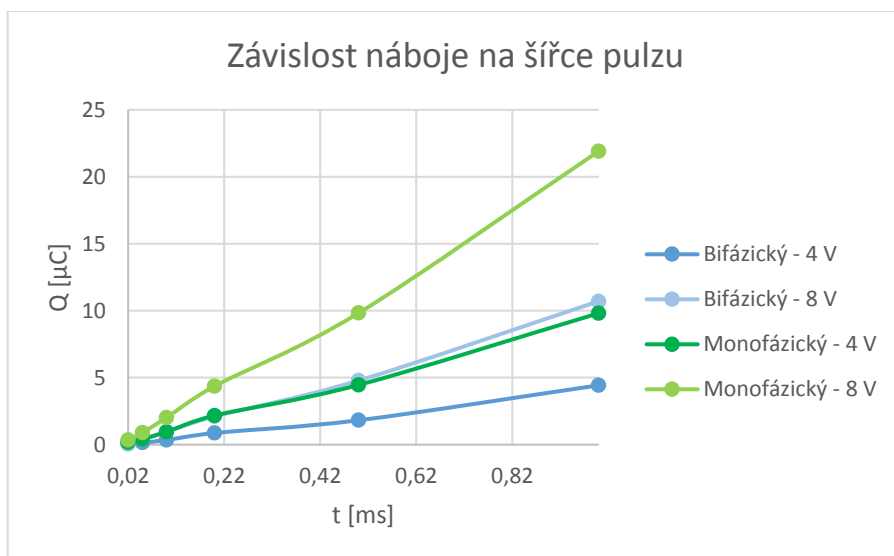
Z důvodu toho, že monofázický kardiostimulátor Mediatrade EPG10P je stejně jako bifázický kardiostimulátor Mediatrade EPG10B proudový zdroj stimulačního impulsu, jsou křivky závislosti náboje Q a energie E na čase t výrazně podobné. Závislost náboje na čase je lineární (viz Graf 3.13) a energie impulsu se zvětšuje s dobou působení impulsu (viz Graf 3.14). Přičemž u obou veličin také platí, že čím větší je hodnota amplitudy, tím větší je také jejich hodnota.

Graf 3.13 Závislost náboje Q na šířce impulsu (Mediatrade EPG10P)

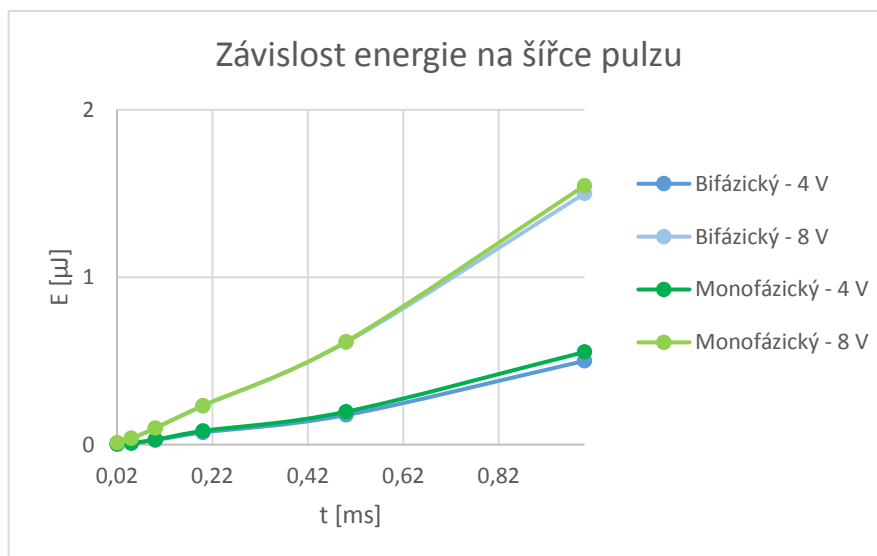
Graf 3.14 Závislost energie E na šířce impulzu (Mediatrade EPG10P)

3.4.3 Srovnání výsledků testování vlivu šířky impulzu

Jak již bylo zmíněno, v posledním laboratorním měření byl testován vliv šířky stimulačního impulzu na výsledný náboj a energii. V tomto měření byly použity dva externí kardiostimulátory od firmy Mediatrade, které byly nastavovány totožně. Rozdíl mezi nimi byl pouze ten, že kardiostimulátor Mediatrade EPG10B je bifázický zdroj a kardiostimulátor Mediatrade EPG10P je monofázický zdroj stimulačního impulzu. Pro názornější vyhodnocení provedeného měření byly výsledky stimulace 4 a 8 V z obou kardiostimulátorů vyneseny do jednoho grafu.

Graf 3.15 Závislost náboje Q na šířce impulzu – srovnání

Elektrický náboj stimulačního impulsu byl mezi dvěma testovanými typy kardiostimulátorů velmi rozdílný. Náboj u monofázického kardiostimulátoru Mediatrade EPG10P byl při stimulaci stejnou amplitudou přibližně 2x větší než u bifázického kardiostimulátoru Mediatrade EPG10B (viz Graf 3.15).



Graf 3.16 Závislost energie E na šířce impulsu – srovnání

Graf 3.16 vykresluje výslednou energii stimulačního impulsu obou kardiostimulátorů při nastavené amplitudě 4 a 8 V. Křivky závislosti energie na čase stimulačního impulsu jsou téměř v zákrytu, z čehož vyplývá, že energie pulzu u bifázického a monofázického kardiostimulátoru je velmi podobná.

3.5 Srovnání výsledků s Hoorweg-Weissovou křivkou

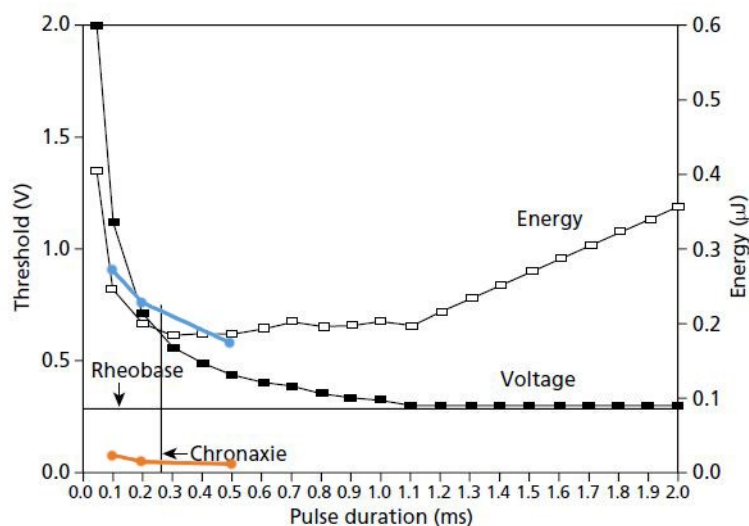
Po kompletním vyhodnocení všech získaných dat z laboratorního měření následovalo srovnání výsledků s obecně známou Hoorweg-Weissovou křivkou. Tato křivka znázorňuje vztah délky trvání a amplitudy a zobrazuje ideální prahové hodnoty pro kardiostimulaci.

Prahová hodnota stimulace bohužel nelze zjistit experimentálně v laboratoři, ale bylo provedeno alespoň teoretické porovnání vypočtených hodnot s Hoorweg-Weissovou křivkou, dostupnou v knize „Cardiac pacing and ICDs“ [12].

Tabulka 3.17 Vybrané hodnoty určené ke srovnání

	t [ms]		
	0,5	0,2	0,1
U [V]	4	8	14
U_Y [V]	0,05	0,06	0,09
E [μJ]	0,17	0,23	0,27

Srovnání bylo provedeno pro hodnoty naměřené na bifázickém externím kardiostimulátoru firmy Mediatrade typ EPG10B. Nejprve byly do křivky zakresleny veškeré vypočtené hodnoty energie, a poté byly vybrány tři hodnoty, které se nejvíce blížily hodnotám energie z uvedené křivky (viz Tabulka 3.17).



Obrázek 3.12 Hoorweg-Weissova křivka s naměřenými hodnotami [12]

Z obrázku 3.12 vyplývá, že při nastavení kardiostimulátoru Mediatrade EPG10B dle tabulky 3.17 se bude energie impulsu (modrá křivka) nejvíce blížit ideální prahové stimulační energii. Nicméně napěťová amplituda impulsu (oranžová křivka) bude pod reobázovým napětím, tudíž by nedošlo ke stimulaci srdce. Tento problém může být zapříčiněn například tím, že uvedená Hoorweg-Weissova křivka je získána při stimulaci konstantním napětím u pacienta s implantovanou elektrodou pro trvalou stimulaci, zatímco měření probíhalo na externím kardiostimulátoru se stimulací konstantním proudem.

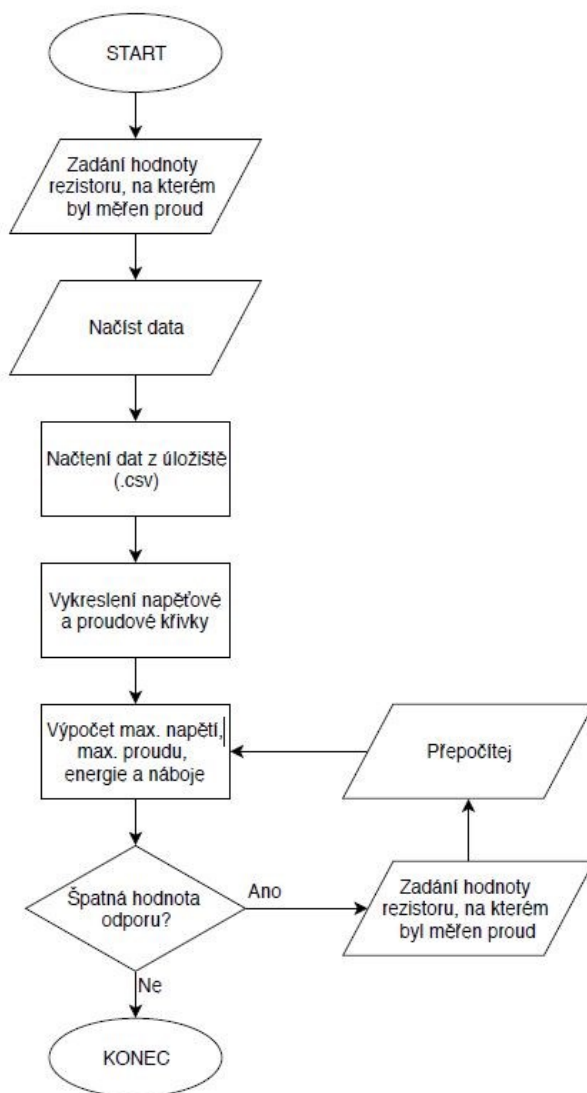
3.6 Softwarové řešení pro hodnocení efektivity impulsu

Po pochopení problematiky analýzy stimulačního impulsu prostřednictvím testování v laboratoři, byl na základě matematických postupů použitých pro vyhodnocení naměřených dat sestaven software. Tento software byl vytvořen pomocí programu MATLAB a slouží pro rychlé a přesné vyhodnocení základních parametrů naměřeného stimulačního impulsu, který je získán z měření dle postupu v předchozích kapitolách. Vytvořený software nese pracovní název ASTIM, vyplývající ze zkratky slovního spojení „Analýza stimulačního impulsu“.



Obrázek 3.13 Logo vytvořeného softwaru ASTIM

Hodnocení efektivity impulsu pomocí softwaru ASTIM spočívá ve vyhodnocení energie stimulačního impulsu, elektrického náboje, maximálního proudu a maximálního napětí.



Obrázek 3.14 Vývojový diagram softwaru ASTIM

3.6.1 Uživatelské rozhraní softwaru

Pro snadnější a přehlednější ovládání uživatelem bylo nejdříve vytvořeno grafické uživatelské rozhraní (GUI). V tomto rozhraní se uživatel po načtení naměřených dat vykreslí v grafických oknech napěťová a proudová křivka. V oblasti *Výsledky* se zobrazí vypočítané parametry stimulačního impulsu, a to maximální napětí, maximální proud, energie impulsu a náboj impulsu. Uživatel má také možnost zadat hodnotu odporu, na kterém bylo prováděno měření proudového průběhu (především pro kardiostimulátory s konstantním napětím).



Obrázek 3.15 Uživatelské rozhraní softwaru ASTIM

3.6.2 Postup práce softwaru

Po spuštění programu se uživateli zobrazí uživatelské prostředí (viz Obrázek 3.15). Uživatel má ihned možnost zadat hodnotu rezistoru, na kterém bylo provedeno měření proudové křivky. Tento parametr je implicitně nastaven na hodnotu 1 ohm. Hodnotu odporu může uživatel změnit také kdykoli během analýzy impulzu. Pokud se tak stane, je potřeba po vepsání hodnoty do textBoxu kliknout na tlačítko „PŘEPOČÍTAT“ a software provede přepočítání všech zobrazených hodnot.

Je potřeba brát na vědomí, že parametr odporu neslouží k simulaci vlivu impedance na výsledný impulz, jelikož software neobsahuje algoritmus, který by úměrně ke změně proudu měnil také napěťovou křivku. Liší se také vliv impedance v závislosti na typu zdroje, jak bylo prokázáno během testování v laboratoři.

Pro načtení uložených dat z měření slouží tlačítko „NAČÍST DATA“. Po kliknutí na toto tlačítko se zobrazí okno pro výběr dat z úložiště. Uživatel vyhledá příslušný soubor, přičemž program načte pouze soubory s příponou .csv.

Jakmile software ASTIM načte soubor s daty, dojde k vykreslení napěťové a proudové křivky do grafických oken v levé části uživatelského rozhraní. Horní grafické okno slouží pro vykreslení napěťové křivky a spodní pro vykreslení proudové křivky. Je zde předpoklad, že hodnoty napětí stimulačního impulzu jsou v .csv souboru ve sloupci před hodnotami z proudového průběhu.

Poslední částí softwaru je oblast *Výsledky*, kde jsou současně s vykreslením křivek vypsané vypočtené základní parametry z načtených dat, sloužící k analýze efektivity stimulačního impulzu.

První hodnotou v tomto oddílu je maximální napětí ve voltech. Maximální napětí je v kódu programu definováno jako maximální hodnota z absolutních hodnot vektoru U_Y .

Druhou hodnotou je maximální proud, který je zobrazen v jednotkách mA. Pro získání maximálního proudu stimulačního impulsu je nejprve určena maximální hodnota z absolutních hodnot vektoru U_G , a poté je proveden výpočet podle Ohmova zákona, kdy maximální proud je roven maximálnímu napětí U_G vyděleného hodnotou odporu z textBoxu.

Dále je vypočítána energie vyobrazeného impulsu. Pro výpočet energie musí být nejdříve mezi sebou vynásoben proudový a napěťový průběh. Poté je možné využít funkci *trapz*, která vypočte lichoběžníkovou metodou integrál funkce, definované svými vzorky ve vektoru.

```
Q=abs(trapz(t,Ig));  
set(handles.Q,'String',Q)  
  
e=Ig.*Uy;  
E=abs(trapz(t,e));  
set(handles.E,'String',E)
```

Obrázek 3.16 Kód pro výpočet náboje a energie

Poslední zobrazený parametr impulsu je jeho výsledný náboj. Tento náboj je opět vypočítaný pomocí funkce *trapz*, nicméně jen jako obsah plochy pod proudovou křivkou v závislosti na čase.

3.6.3 Možné budoucí úpravy softwaru

Software ASTIM obsahuje některé nedořešené problémy, kterými je možné se zabývat v budoucím řešení. Mezi tyto problémy patří například vliv odporu soustavy, kdy by se dal aplikovat algoritmus pro vyhodnocení vlivu zvoleného odporu na celkový tvar stimulačního impulsu. Dalším vylepšením by v závislosti na vliv odporu mohla být volba mezi napěťovým nebo proudovým zdrojem.

K řešení se nabízí také automatická detekce napěťové a proudové křivky, pro případ, že by měl uživatel prohozený sloupec s napěťovým a proudovým průběhem v .csv souboru, nebo alespoň tlačítko pro výměnu křivek v grafickém okně.

V budoucnu by uživatel také mohl ocenit automatické zasazení zkoumaného stimulačního impulsu do Hoorweg-Weissovy křivky.

Závěr

V případě, že je pacientovi indikována kardiostimulace, je snahou stimulovat srdce tzv. prahovou stimulační hodnotou. Tato hodnota je proměnlivá v závislosti na mnoha faktorech. Mění se během dne, v závislosti na fyzické námaze a je také rozdílná bezprostředně po implantaci kardiostimulátoru do těla pacienta.

Při vytváření rešerše bylo zjištěno, že v současné době je kladen velký důraz na energetickou efektivitu stimulace, konkrétně na šetrnost k baterii z důvodu prodloužení životnosti. Dále bylo zjištěno, že kardiostimulátory, které neobsahují systém automatického zachycování prahových hodnot „Autocapture“, bývají ponechávány v továrním nastavení od výrobce, což je značně energeticky nevýhodné.

V bakalářské práci byla rozebrána kardiostimulace z hlediska základních parametrů stimulačního impulsu. Prahovou stimulační hodnotu lze vyjádřit pomocí amplitudy nebo šířky impulsu. Tento vztah vyjadřuje Hoorweg-Weissova křivka. Dalšími parametry stimulačního impulsu jsou energie a náboj. V teoretické části byl také rozebrán rozdíl mezi generátorem konstantního proudu a generátorem konstantního napětí, a také vliv impedance při stimulaci.

Praktická část práce spočívala v ověření teoretických poznatků na základě testování v laboratoři. K testování byly použity externí kardiostimulátory různých typů od různých firem. Nejprve byl testován vliv odporu na amplitudu impulsu. V tomto měření bylo prokázáno, že je velký rozdíl mezi napěťovými a proudovými zdroji stimulačního impulsu. Konkrétně, že proudové zdroje nepodléhají závislosti na impedanci, což je v praxi velkou výhodou.

Druhé měření bylo testování amplitudy impulsu, tentokrát se stimulací ve fyziologickém roztoku NaCl. Bylo zjištěno, že napěťové zdroje vykazovaly při totožném nastavení výrazně vyšší amplitudy proudu. Na základě tohoto zjištění se zdají být kardiostimulátory se stimulací konstantním proudem šetrnější ke tkáni, jelikož z fyziologického hlediska je pro tkáň nebezpečnější elektrický proud nežli napětí.

Ve třetí části měření probíhalo testování jen na proudových generátorech od firmy Mediatrade. Byl testován vliv šířky impulsu na náboj a energii. Z výsledků vyplývá, že bifázický kardiostimulátor stimuluje při totožném nastavení jako monofázický 2x menším elektrickým nábojem. Výsledky z tohoto testování byly poté aplikovány na Hoorweg-Weissovou křivku, kde bylo možné teoreticky určit, jaké nastavení kardiostimulátoru je energeticky nejvýhodnější.

Na závěr praktické části byl vytvořen software ASTIM, který na základě matematických postupů, které byly využity při vyhodnocování dat z testování, dokáže vyhodnotit základní parametry stimulačního impulsu. Tyto parametry můžou výrobcům kardiostimulátorů pomoci k energeticky výhodnějšímu továrnímu nastavení kardiostimulátorů. Tento software má velký potenciál pro využití v odborné praxi, kdy je matematické vyhodnocování parametrů impulsu časově náročné a komplikované. V budoucnu je možné tento software rozšířit o další funkce, jako například automatická detekce napěťové a proudové křivky, algoritmus pro vyhodnocení vlivu impedance, uživatelská volba mezi napěťovým a proudovým zdrojem nebo zasazení hodnot testovaného impulsu do Hoorweg-Weissovy křivky.

Použitá literatura

- [1] ČIHÁK, Radomír. Anatomie. Třetí, upravené a doplněné vydání. Praha: Grada, 2016. ISBN 978-80-247-5636-3.
- [2] LANGMEIER, Miloš. Základy lékařské fyziologie. Praha: Grada, 2009. ISBN 978-80-247-2526-0.
- [3] AUGUSTYNEK, Martin, Ondřej ADAMEC a Marek PENHAKER. Přístrojová zdravotnická technika I. Ostrava: Vysoká škola báňská – Technická univerzita Ostrava, 2010. ISBN 978-80-248-2364-5.
- [4] RANDA, Jiří. Vlastnosti implantabilních elektrod při užití v kardiologii a srovnání změn prahového napětí v čase po implantaci. Praha, 2012. Bakalářská práce. Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta. Vedoucí práce MUDr. Eva Kejšová.
- [5] PROCHÁZKA, Antonín. Sledování parametrů biventrikulární kardiostimulace v závislosti na konfiguraci levokomorové elektrody. Praha, 2011. Diplomová práce. Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta. Vedoucí práce Ing. David Korpas, PhD.
- [6] BARTŮŇEK, Petr, Dana JURÁSKOVÁ, Jana HECZKOVÁ a Daniel NALOS, ed. Vybrané kapitoly z intenzivní péče. Praha: Grada Publishing, 2016. Sestra (Grada). ISBN 978-80-247-4343-1.
- [7] TÁBORSKÝ, Miloš a Josef KAUTZNER. Summary of the 2013 ESC Guidelines on cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy: Prepared by the Czech Society of Cardiology¹. Cor et Vasa [online]. 2014, 56(1), e57-e74 [cit. 2018-08-30]. DOI: 10.1016/j.crvasa.2013.12.001. ISSN 00108650. Dostupné z: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0010865013001392>
- [8] TIMPERLEY, Jonathan. Pacemakers and ICDs. New York: Oxford University Press, 2008. ISBN 9780198571322.
- [9] KORPAS, David. Implantable cardiac devices technology. New York: Springer, 2013. ISBN 978-1-4614-6906-3.
- [10] ELLENBOGEN, Kenneth A. *Clinical cardiac pacing, defibrillation, and resynchronization therapy*. 4rd ed. Philadelphia: Saunders/Elsevier, c2011. ISBN 978-1-4377-1616-0.
- [11] BAROLD, S. Serge a James A. WINNER. Techniques and Significance of Threshold Measurement for Cardiac Pacing. Chest [online]. 1976, 70(6), 760-766 [cit. 2019-01-06]. DOI: 10.1378/chest.70.6.760. ISSN 00123692. Dostupné z: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0012369216381545>
- [12] ELLENBOGEN, Kenneth A. a Karoly KASZALA. Cardiac pacing and ICDs. Sixth edition. Chichester, West Sussex: John Wiley, 2014. ISBN 978-1-118-45951-5.
- [13] DE VISME, G. Hoffmann a A. FURNESS. Minimum Energy Pulsing by Cardiac Pacemakers. IEEE Transactions on Biomedical Engineering [online]. 1982, BME-29(7), 546-549 [cit. 2018-05-14]. DOI: 10.1109/TBME.1982.324928. ISSN 0018-9294. Dostupné z: <http://ieeexplore.ieee.org/document/4121464/>

- [14] LU, R.M.T. a B.M. STEINHAUS. Automatic strength duration plot to optimize pacing amplitude and pulse width. In: Proceedings of 17th International Conference of the Engineering in Medicine and Biology Society [online]. IEEE, 1995, s. 335-336 [cit. 2018-05-15]. DOI: 10.1109/IEMBS.1995.575137. ISBN 0-7803-2475-7. Dostupné z: <http://ieeexplore.ieee.org/document/575137/>
- [15] MADRID, ANTONIO H., JOSE OLAGUE, ALFONSO CERCAS, JUAN LEAL OJO, FRANCISCO MUNOZ, CONCEPCION MORO a OSCAR SANZ. A Prospective Multicenter Study on the Safety of a Pacemaker with Automatic Energy Control: Influence of the Electrical Factor on Chronic Stimulation Threshold. Pacing and Clinical Electrophysiology [online]. 2000, 23(9), 1359-1364 [cit. 2018-05-18]. DOI: 10.1111/j.1540-8159.2000.tb00963.x. ISSN 0147-8389. Dostupné z: <http://doi.wiley.com/10.1111/j.1540-8159.2000.tb00963.x>
- [16] COATES, STEPHEN a BARNABY THWAITES. The Strength-Duration Curve and Its Importance in Pacing Efficiency: A Study of 325 Pacing Leads in 229 Patients. Pacing and Clinical Electrophysiology [online]. 2000, 23(8), 1273-1277 [cit. 2018-05-27]. DOI: 10.1111/j.1540-8159.2000.tb00943.x. ISSN 0147-8389. Dostupné z: <http://doi.wiley.com/10.1111/j.1540-8159.2000.tb00943.x>
- [17] KOK, LAI CHOW, GEORGE P. HANNA, SHELDON BROWNSTEIN, MICHAEL KIM, PAUL A. LEVINE, PUGAZHENDHI VIJAYARAMAN, ANDRE GO a ZAFFER A. SYED. Effect of Short Pulse Width Programming in AutoCapture Devices. Pacing and Clinical Electrophysiology [online]. 2005, 28(s1), S70-S72 [cit. 2018-05-27]. DOI: 10.1111/j.1540-8159.2005.00086.x. ISSN 0147-8389. Dostupné z: <http://doi.wiley.com/10.1111/j.1540-8159.2005.00086.x>
- [18] SUAREZ-ANTOLA, Roberto E. The time constants for cathodic make stimulation of electrical syncytia: an application to cardiac pacing. 2006 International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society [online]. IEEE, 2006, 2006, , 4031-4034 [cit. 2018-05-18]. DOI: 10.1109/IEMBS.2006.4398334. ISBN 1-4244-0032-5. ISSN 1557-170X. Dostupné z: <http://ieeexplore.ieee.org/lpdocs/epic03/wrapper.htm?arnumber=4398334>
- [19] SCALLY, MONIQUE, KAREN J. HESTON, ANDREW G. RUDNICK, FLORIN T. DEGER a RICHARD M. GREENBERG. Strength Duration Curve for Epicardial Left Ventricular Stimulation. Pacing and Clinical Electrophysiology [online]. 2007, 30(5), 612-615 [cit. 2018-05-27]. DOI: 10.1111/j.1540-8159.2007.00721.x. ISSN 0147-8389. Dostupné z: <http://doi.wiley.com/10.1111/j.1540-8159.2007.00721.x>
- [20] BIFFI, MAURO, MATTEO BERTINI, DAVIDE SAPORITO, MATTEO ZIACCHI, CRISTIAN MARTIGNANI, IGOR DIEMBERGER a GIUSEPPE BORIANI. Actual Pacemaker Longevity: The Benefit of Stimulation by Automatic Capture Verification. Pacing and Clinical Electrophysiology [online]. 2010, 33(7), 873-881 [cit. 2018-05-18]. DOI: 10.1111/j.1540-8159.2010.02724.x. ISSN 01478389. Dostupné z: <http://doi.wiley.com/10.1111/j.1540-8159.2010.02724.x>


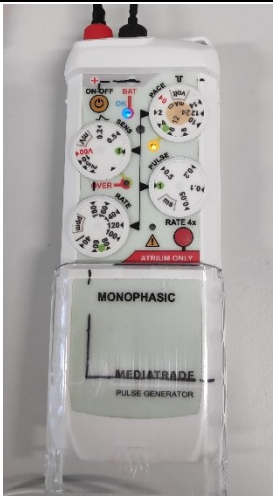


Seznam příloh

Příloha A: <i>Tabulka testovaných kardiostimulátorů</i>	I
---	---

Příloha v IS EDISON:

- Astim.jpg
- Astim.m
- icon.png
- untitled.fig
- untitled.m

Příloha A: *Tabulka testovaných kardiostimulátorů*

	MEDIATRADE EPG10B	MEDIATRADE EPG10P	OSYPKA PACE 101H	BIOTRONIK EDP 20/A
Fotografie				
Typ zdroje	proudový	proudový	napětový	napětový
Amplituda impulzu	0,5–14 V	2–14 V	0,3–12 V	0,1–12 V
Frekvence impulzu	20–200 ppm	40–180 ppm	30–180 ppm	40–180 ppm
Šířka impulzu	0,02–1 ms	0,05–1 ms	1 ms	1 ms
Citlivost	0,5–20 mV	0,2–10 mV	1–20 mV	1–20 mV
Stimulační módy	VVI, AAI, VOO, AOO	VVI, AAI, VOO, AOO	VVI, AAI, VOO, AOO	VVI, VOO
Overdrive frekvence	5x časové tlačítko	4x časové tlačítko	2x nebo 4x	50–1000 ppm